

Geltungsprobleme genetischer Erklärungen von menschlichen Eigenschaften

Sperer, Michael

Veröffentlichungsversion / Published Version
Diplomarbeit / master thesis

Empfohlene Zitierung / Suggested Citation:

Sperer, M. (2012). *Geltungsprobleme genetischer Erklärungen von menschlichen Eigenschaften*. Linz. <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-331470>

Nutzungsbedingungen:

Dieser Text wird unter einer CC BY Lizenz (Namensnennung) zur Verfügung gestellt. Nähere Auskünfte zu den CC-Lizenzen finden Sie hier:
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>

Terms of use:

This document is made available under a CC BY Licence (Attribution). For more Information see:
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>



Geltungsprobleme genetischer Erklärungen von menschlichen Eigenschaften

DIPLOMARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Magister der Sozial- und Wirtschaftswissenschaften

im Diplomstudium

SOZIOLOGIE

Schwerpunktfach

KULTUR- UND MEDIENTHORIE BZW. -PHILOSOPHIE

Eingereicht von:
Michael Sperer

Angefertigt am:
Institut für Philosophie und Wissenschaftstheorie

Beurteilung:
a. Univ. Prof. Dr. Gerhard Fröhlich

Linz, Oktober 2012

Eidesstattliche Erklärung:

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt bzw. die wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die vorliegende Diplomarbeit ist mit dem elektronisch übermittelten Textdokument identisch.

Danksagung:

Im Sinne einer Grundaussage dieser Arbeit soll allen förderlichen, endogenen wie exogenen Gegebenheiten gedankt sein, in deren Zusammenwirken dieses Dokument entwickelt werden konnte. Ganz besonders möchte ich folgenden Personen danken:

A.Univ. Prof. Dr. Gerhard Fröhlich für Kritik und Kapitalisierung, Mag. Wolfgang Sperer für Korrekturen, Bárbara, meine lieben Eltern, Geschwister und Freunde für Diskussion, Geduld und Ablenkung sowie den hier zitierten (und den nicht zitierbaren) WissenschaftlerInnen. Ihnen allen ist diese Arbeit auch gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	4
2. Erklärungen und ihre Geltung als Analysemittel	7
3. Hintergrund der Fragestellung: die Nature-Nurture-Debatte	13
3.1 Ist die Natur von der Kultur des Menschen trennbar?	17
3.2 Die Argumentation des Nature-Ansatzes	23
4. Geltungsprobleme genetischer Erklärungen menschlicher Eigenschaften	27
4.1 Die koaktive Wirksamkeit von Genen	27
4.2 Entwicklungsplastizität und Genom-Umwelt-Interaktionen	38
4.2.1 Quantifizierungen genetischen Bestimmtheits: Erblichkeitsstudien ..	39
4.2.2 Reaktionsnormen	44
4.2.3 Genom-Umwelt-Interaktivitäten	56
4.2.4 Schlussfolgerungen	67
4.3 Notwendige Umweltfaktoren des (menschlichen) Organismus	70
4.4 Die epigenetische Regulation von Genen	79
4.4.1 Präformationismus versus Epigenese	81
4.4.2 Das Epigenom als zusätzlicher Kausalfaktor des Phänotyps	83
4.4.3 Umweltsuszeptibilität und Vererbbarkeit epigenetischer Information	90
4.4.4 Schlussfolgerungen hinsichtlich der Natur-Kultur-Problematik	100
5. Resümee und Ausblick	105
 Abbildungsverzeichnis	 109
Glossar	110
Literaturliste	115

1. Einführung

Aussagen über genetische Ursachen und Bedingungen unseres Phänotyps sind heute gewöhnlicher Bestandteil im Bildungswesen, in den Massenmedien und unserer täglichen Kommunikation geworden. Ihre empirische Basis gründet in der Entdeckung der menschlichen DNA und der Identifikation funktionaler DNA-Abschnitte (Gene), die über eine Abfolge von biochemischen Prozessen hinweg zum Erscheinungsbild des menschlichen Organismus beitragen. Untersuchungen dieser Prozesse und ihre sprachlich repräsentierten Ergebnisse, nachfolgend als genetische Erklärungen bezeichnet, wurden bis in die Gegenwart auf eine immer größere Anzahl phänotypischer Merkmale von Menschen ausgedehnt: kranke und gesunde, physische und psychische Eigenschaften, Verhaltensweisen, Begabungen u.v.m. sind ihnen zufolge bereits im menschlichen Genom als Informationen enthalten und könnten folglich von diesem kausal abgeleitet werden.¹ Weil Gene über die Keimzellen immer wieder an die Folgegeneration weitergegeben werden, handelt es sich bei genetisch erklärten Merkmalen um angeborene Eigenschaften, die uns ohne eigenes Zutun „in die Wiege“ gelegt wurden. Zudem sind genetische Mechanismen am kontinuierlichen Prozess der Teilung und Erneuerung aller unserer Körperzellen involviert. Gene scheinen folglich unser Dasein (unsere Existenz) und Sosein (unsere Kontingenz) maßgeblich mit zu bestimmen und reihen sich in die Liste der unveränderlichen Konditionen ein, die unser Leben begleiten.

Die Bedeutung, welche dem Genom sowohl für die lebenslängliche Entwicklung als auch langfristig für die Evolution des Menschen beigemessen wird, ist vielerorts durch Umschreibungen wie „Buch“, „Bauplan“, „Rezept“ oder „Heiliger Gral“ des Lebens entsprechend hervorgehoben worden. Häufig wird auch von einem „Genetischen Programm“ gesprochen und einer der Entdecker der DNA vermutete einmal, das „Schicksal des Menschen“ liege in ihr verborgen (Watson 1989 z.n. Kovács 2009,

¹ Unter phänotypischen Eigenschaften bzw. Merkmalen werden hier generell Unterschiede an und zwischen Menschen verstanden, wie sie gewöhnlich (d.h. ohne technische Gerätschaften) mittels Sinnesorganen wahrnehmbar sind.

129). Metaphern wie diese legen einen genetischen Determinismus nahe, d.h. die „Vorstellung, dass Eigenschaften und Verhalten des Menschen alleine oder in hohem Maße durch Gene festgelegt sind“ (Hildt 2009, 12; Melo-Martin 2005, 526). Es drängt sich diesbezüglich eine allgemeine Frage auf:

Auf welche Weise und in welchem Ausmaß nehmen genetische Faktoren tatsächlich Einfluss auf unser Dasein und Sosein?

Obwohl sie der Erlangung eines Magistergrades in den Sozialwissenschaften dienen soll, möchte sich die vorliegende Diplomarbeit einer Beantwortung dieser Frage im Rahmen ihrer Möglichkeiten annähern, denn es steht mit der Determination von Menschen durch Gene zugleich die Adäquatheit von soziologischen Erklärungsansätzen in Frage. Die Soziologie und verwandte Disziplinen suchen das Dasein und Sosein von Individuen traditionell durch ihre Umwelt, präziser durch die Beziehungen, die sie mit ihren Kommilitonen pflegen (Mikrosoziologie) und den Verhältnissen, die dadurch geschaffen werden (Makrosoziologie), zu begründen² (vgl. Lenz 2002, 336). Dieser environmentale Erklärungsansatz der Soziologie steht in Opposition zur endogenen Ursächlichkeit der Erscheinungsweise von Individuen, wie sie seitens der Genetik vorgeschlagen wird. Der Widerspruch in den Erklärungsstrukturen dürfte u.a. mit verantwortlich sein für eine „vermeintliche Konkurrenz“ und einen „wechselseitigen Ideologieverdacht“, die „jeden Versuch der Zusammenarbeit vereiteln“ (Vowinckel 1991, 520). Ziel dieser Arbeit ist es, angesichts dieser und ähnlicher Differenzen, einen genaueren Blick „von außen“ auf den derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand hinsichtlich unserer genetischen Ursächlichkeit zu werfen und das komplexe Zusammenspiel genetischer und environmentaler Bedingungen des Menschen generell zu untersuchen. Anhand der Befunde soll ein kongruenter Denkraum für das gemeinsame Explanandum Mensch entwickelt oder zumindest angebahnt werden. Darüber hinaus will die Arbeit zu einer Erweiterung soziologischer Untersuchungsfelder und zu potentiellen Kooperationen zwischen Bio- und Sozial-

2 Es ist selbstverständlich gleichermaßen davon auszugehen, dass die makrosozialen Verhältnisse die mikrosozialen Beziehungen prägen.

wissenschaften inspirieren.

Zu Beginn wird eine Definition genetischer Ursachenzuweisungen (Erklärungen) des menschlichen Phänotyps und ein Kriterium ihrer Geltung ausgearbeitet. Nach einer allgemeinen Verortung der Fragestellung innerhalb der traditionellen „Nature-Nurture-Debatte“ werden zentrale Annahmen und Beobachtungen, die für eine genetische Determination des Menschen sprechen, angeführt. Anschließend wird diesen eine Auswahl an Argumenten gegenübergestellt, wie sie vorwiegend in der jüngeren biologischen Fachliteratur entwickelt und vorgebracht wurden. Die Befunde wurden in vier Geltungsprobleme zusammengefasst, die eine alleinige Begründung menschlicher Merkmale durch Gene in vielerlei Hinsicht unzureichend machen. Die Ausführungen sollen nicht als ein Angriff auf die Erkenntnisansprüche der Genforschung gedacht sein. Es soll der ganzheitlichen Realität unserer Lebensbedingungen nachgegangen und mitunter Zusammenhänge zwischen vermeintlich unabhängigen Forschungsbereichen aufgezeigt werden. Gerade die Fortschritte in der Genetik zeigen, dass der (vielfach sozialen und sozial geformten) Umwelt ein wesentlich größeres Gewicht zur Erklärung der Eigenschaften von Individuen beizumessen ist, als es ihr vielleicht bisher zugestanden wurde.

2. Erklärungen und ihre Geltung als Analysemittel

Durchgehend im Zentrum der Überlegungen werden erklärende Aussagen stehen. Erklärungen werden oft als „Antworten auf Warum-Fragen“ bezeichnet (Gadenne 2008, 12; Hempel/Oppenheim 1948, 135). Sie sollen „...dazu dienen, zu verstehen, warum etwas passiert ist.“ (Bartelborth 2007, 11). Damit kommt ihnen eine wichtige Orientierungsfunktion für unsere Welterfahrung zu. Auch sind Erklärungen für die praktische Lösung von allfälligen Problemstellungen bedeutsam und können unter bestimmten Voraussetzungen zur Prognose des Eintretens zukünftiger Ereignisse dienen (Gadenne 2008, 23).

Hinsichtlich der objektiven Struktur von Erklärungen gibt es in der Fachliteratur mehrere, im Detail nicht unumstrittene, Definitionsvorschläge (Kühne 1999, 1788). Zwei der nach Kenntnisstand des Verfassers häufig besprochenen und besonders evidenten Erklärungsweisen können im Rahmen der vorliegenden Aufgabenstellung nutzbar gemacht werden. Sog. singuläre Erklärungen zeichnen sich durch die kausale Verknüpfung von Ereignissen aus (Bartelborth 2007, 101). Sie geben für ein gegebenes Ereignis („B“) ein anderes Ereignis („A“) als Ursache an und artikulieren diesen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang in einer Aussage, die sich als „A führt(e) zu B“ umschreiben lässt (Gadenne 2008, 13). In diesem Sinne wären mit singulären genetischen Erklärungen menschlicher Eigenschaften Aussagen gemeint, die ein bestimmtes Gen, bestimmte Gene oder ein bestimmtes Genom (Ereignis A) als Ursache für ein bestimmtes Merkmal oder eines bestimmten Menschen als Gesamtheit von Merkmalen (Ereignis B) heranziehen.³

Von singulären Erklärungen sind nomische (d.h. gesetzesartige bzw. Gesetzes-) Erklärungen zu unterscheiden. In der Wissenschaftstheorie wird von ihnen erwartet, dass sie ein in Frage stehendes Ereignis B (als Explanandum bezeichnet) durch möglichst allgemeine Gesetzesannahmen unter Berücksichtigung diverser Randbedingungen

³ Es soll an dieser Stelle angemerkt werden, dass Verursachung bzw. Kausalität per se abstrakte Beziehungsmuster sind und dass sie abhängig vom Kontext ihres Vorliegens eine Vielzahl spezifischer Qualitäten annehmen können. Beispielsweise kann die Kausalwirkung von Genen (oder auch anderen Faktoren) auf den Organismus als „instruktiv“, „permissiv“, „erhaltend“, „induzierend“, „erleichternd“, „teilnehmend“ o.ä. präzisiert werden (Stotz 2005a, 127)

(zusammen als Explanans bezeichnet) ableiten (Hempel/Oppenheim 1948). Es handelt sich damit nicht nur um die bloße Beschreibung der Verursachung eines lokalen Ereignisses, sondern um eine logische Begründung desselben, die auf ein gewisses Vorwissen über das Ereignis zurückgreift. Doch wann liegt ein solches Vorwissen vor bzw. wie kommen Gesetzesannahmen zustande, die dieses Vorwissen kennzeichnen? Sinngemäß nach Bartelborth entstehen Gesetzmäßigkeiten, wenn ganze „Klassen“ bzw. „Typen von Ereignissen“ ein ähnliches oder gleiches kausales Beziehungsmuster aufweisen (Bartelborth 2007, 101). Gesetzesannahmen verdanken sich also dem Umstand und der Möglichkeit, dass nicht nur ein einzelnes lokales Ereignis durch eine lokale Ursache zustande kommen kann, sondern dass dieses lokale Ereignis in gleicher oder ähnlicher Form an verschiedenen Orten und Zeiten erneut aufgrund von gleichen oder ähnlichen Ursachen auftreten kann. Es handelt sich daher um wiederholte Beziehungsmuster ähnlicher oder gleicher - nicht derselben - Ereignisse, die zu allgemeinen Ereignistypen bzw. -klassen zusammengefasst und für singuläre Erklärungen herangezogen werden. Die einer Erklärung zugrunde liegende nomische Annahme lässt sich dann formulieren als: „Ereignisse des Typs oder der Klasse A führen immer (oder zumindest häufig) zu Ereignissen des Typs oder der Klasse B“. Eine mögliche (Sub-)Klassifizierung von Genen beiseite lassend, würde sich eine genetische Erklärung eines menschlichen Merkmals aus dieser Gesetzesannahme ableiten lassen: „Gene (als Ereignistyp A) führen immer oder zumindest häufig zu einem Merkmal oder zu einem Menschen (als ein Ereignis des Typs B)“. Anhand einer solchen Vorannahme können anschließend einzelne Menschen oder einzelne Merkmale von Menschen durch Gene kausal begründet werden. Die Generierung nomischen Wissens dieser Art dürfte ein wesentliches Ziel wissenschaftlicher Forschung ausmachen: Gesetzesannahmen entstehen durch wiederholte Beobachtungen von Regelmäßigkeiten im Zustandekommen mehrfach vorhandener Ereignisse des gleichen Typs oder der gleichen Klasse.

Während singuläre Erklärungen lediglich ein lokales Ereignis als durch ein anderes Ereignis beeinflusst oder verursacht angeben, greifen nomische Erklärungen auf die Annahme zurück, dass bei Zusammentreffen sämtlicher (oder zumindest vieler)

Ereignisse der gleichen Art, Klasse oder des gleichen Typs – unter den gleichen Randbedingungen – ein gleiches oder ähnliches Kausalverhältnis zwischen diesen vorliegen muss. Erklärungen müssen somit nicht zwingend bloße Ursachenzuweisungen einzelner lokaler Gegebenheiten im Nachhinein sein, sondern es können ihnen Verallgemeinerungen bzw. Gesetzmäßigkeiten zugrunde liegen, mittels diesen sich lokale Gegebenheiten auch im Vorhinein prognostizieren lassen.

Der Differenzierung von singulären und nomischen Erklärungen wird jedoch nachfolgend nicht weiter Beachtung geschenkt. Hingegen wird eine Gemeinsamkeit dieser Erklärungsweisen in ihrer finalen Aussageform angenommen, wonach sie Ereignisse in einen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang stellen, gleich ob mit diesen allgemeine Ereignistypen oder lokale Ereignisse gemeint sind. Vereinfacht werden deshalb im weiteren Verlauf der Arbeit unter genetischen Erklärungen Aussagen verstanden, die *ein* Ereignis (d.h. bestimmte Gene eines Individuums, Gene im Allgemeinen, ein bestimmtes Genom oder das Genom im Allgemeinen) als Ursache für *ein* in Frage stehendes Ereignis (ein bestimmtes Merkmal, Merkmale im Allgemeinen, bestimmte Menschen oder Menschen im Allgemeinen) heranziehen. Dennoch wird mitunter der Begriff „singuläre genetische Erklärung“ verwendet, womit aber nicht die Erklärungskraft eines lokalen Gens oder Genoms für ein lokales Merkmal oder ein lokales Individuum gemeint ist, sondern die eben definierte Aussageform von Erklärungen selbst in Frage gestellt wird, d.h. die kausale Assoziation eines singulären Ereignisses oder Ereignistyps mit einer singulären Ursache oder eines singulären Ursachentyps. Denn es soll gezeigt werden, dass Gene allein häufig nicht zu einer menschlichen Eigenschaft führen und dass auch andere Ereignisse der Wirkung von Genen voraus gehen können.

Die hier gewählte Definition von Erklärungen bzw. erklärenden Aussagen zieht eine Konsequenz nach sich. Durch die Einbindung von Ereignissen in einen Ursache-Wirkungs-Zusammenhang werden diese zugleich in eine Subjekt-Objekt-Beziehung gesetzt. Indem wir A als Ursache von B heranziehen, weisen wir A eine Handlung zu,

deren Resultat B ist. Singuläre und nomische Erklärungen sind also Statuszuweisungen von Ereignissen oder Klassen von Ereignissen in aktive Handlungsträger⁴ (Subjekte) und passive Handlungsergebnisse (Objekte) und folgen darin den etablierten Regeln unserer Standardsprache. Es wird also weiters die Annahme vertreten, dass der - zumindest in westlichen Ländern vorherrschende - Satzaufbau uns dazu bringen kann, Ereignisse in Subjekte und Objekte zusammenzufassen. Aus linguistischem Standpunkt kann die Aussage: „A führt zu B“ auch als „A macht B“ artikuliert werden, sowie sie auch modifiziert werden kann in: „A macht etwas mit B“, um neben einer Aussage über eine Ursache des Daseins (der Existenz) von B auf eine Ursache eines spezifischen Soseins von B (seine Kontingenzt) hinzuweisen. Es gibt also demnach so etwas wie Existenzursachen, die ein Ereignis genuin konstituieren und Kontingenztursachen, die ein bereits vorhandenes Ereignis modifizieren können. In beiden Fällen bleibt das Ereignis B das Handlungsobjekt von Ereignis A als Handlungsträger oder handelndes Subjekt. Auch in diesem Licht ist an gegebener Stelle die genetische Ursächlichkeit des Menschen zu bewerten. Schließlich wird einerseits Genen - vermittelt über grammatische Regeln - Verantwortlichkeit über uns zugewiesen, was zu einem Widerspruch mit der Ansicht eines selbstbestimmten Daseins als Mensch führt. Zum anderen wird der kausale Status von Genen als konstitutive Existenz- oder als modifizierende Kontingenztursache des Menschen genauer erörtert werden.

Wie im Titel angekündigt, steht nicht zuletzt die Geltung von genetischen Erklärungen im Fokus der Arbeit. Der Begriff Geltung wurde gewählt, weil er zugleich einen wissenschaftstheoretischen und einen wissenssoziologischen Aspekt beinhaltet, in deren Schnittbereich die Forschungsfrage angesiedelt ist. Zum einen sagt der Begriff „Geltung“ etwas über die inhaltliche und/oder formale Richtigkeit einer Erklärung aus, zum anderen verweist „Geltung“ auf die Akzeptanz von erklärenden Aussagen in einem sozialen Kontext, d.h. ihre Bewertung durch ein Individuum, eine Gruppe,

⁴ Der Begriff „Handlungsträger“ wurde von Bruno Latour und der Akteur-Netzwerk-Theorie übernommen. Latour verwendet ihn, um u.a. auf die Probleme, die aus der Zuweisung von passiven Objekten und aktiven Subjekten resultieren, hinzuweisen. Er schlägt eine „symmetrische Anthropologie“ vor, die den Dingen gegenüber den Menschen eine größere Handlungskompetenz einräumt als ihnen bisher in den Sozialwissenschaften beigemessen wurde. (Latour 1998 und 2007, insbes. 76ff)

Organisation, Institution, etc. Mit der *Geltung von Erklärungen* soll deshalb eine besondere Qualität gemeint sein, die sich aus der Bestimmtheit des von einer Erklärung Besagten und aus dessen Bewertung in einem sozialen Kontext zusammensetzt. Nach der hier gewählten Definition sind Erklärungen notwendigerweise reduktionistisch, indem sie nur ein Ereignis oder einen Ereignistyp als ursächlichen Handlungsträger für ein Explanandum anführen. Häufig stehen uns mehrere Ursachen zur Begründung eines Phänomens zur Verfügung. Das Gleiche gilt mit Sicherheit für einen Großteil unserer Merkmale. Genetische Erklärungen stehen in Konkurrenz zu Erklärungen aus anderen Wissenschaften, diversen Alltagserfahrungen, subjektiven Einstellungen und Glaubenshaltungen, die zusammen eine Vielzahl nicht-genetischer Ursachen ins Blickfeld rücken können, um durch diese unser Dasein und Sosein zu begründen. Unter Anlehnung an den Begriff des „Bestimmtheitsmaßes“ aus der Statistik, wird deshalb die *Bestimmtheit einer Erklärung* als die Stärke der Kausalwirkung einer Ursache auf das zu erklärende Ereignis definiert, welche sich aus der Anzahl weiterer vorliegender Ursachen bemisst. Das soll bedeuten, je mehr zusätzliche (alternative oder ergänzende) Ursachen vorliegen, desto geringer ist die Bestimmtheit, dass eine der Ursachen zu dem Ereignis führt. Je weniger zusätzliche Ursachen bekannt sind, desto bestimmter ist es, dass die Ursache tatsächlich eine bedeutende Auswirkung auf das Ereignis hat.

Festzuhalten ist, dass diese Definition die empirisch-konkrete Qualität der Kausaleinwirkung der vorliegenden Ursachen nicht berücksichtigt. Vielmehr sollen damit die Nutzer von Erklärungen in den Fokus gerückt werden, die oft mit einer Vielzahl von Erklärungen eines Phänomens konfrontiert sind und diese fortlaufend bewerten müssen. Es wird somit die Ansicht vertreten, dass aus der Perspektive einer (oder mehrerer) Person(en) allein die Anzahl vorliegender Erklärungen für ein fragliches Ereignis eine wesentliche Rolle für die Akzeptanz jeder einzelnen dieser Erklärungen spielt. In gewisser Weise könnte man sagen, dass in einem sozialen Kontext mit der Anzahl bekannter Ursachen nicht nur die Bestimmtheit der Erklärungen des Explanandums in Frage steht, sondern zugleich das „Bestimmt-Sein“ des Explanandums.

Die Geltung einer Erklärung ist unter anderem von der Bestimmtheit des Kausalfaktors, den sie für ein Ereignis anführt, abhängig. Die Bestimmtheit des Kausalfaktors bemisst sich ihrerseits am Vorhandensein weiterer Kausalfaktoren bzw. weiterer Erklärungen des Ereignisses. Unter Heranziehung dieses Maßstabs sollen im Verlauf dieser Arbeit genetische Erklärungen des Menschen überprüft werden. Wenn also hier nach der Geltung von genetischen Erklärungen unserer Existenz und Kontingenz gefragt wird, so soll damit die kausale Wirksamkeit untersucht werden, die Gene im Verhältnis zur Gesamtheit der Ursachen unseres Daseins und Soseins einnehmen.

Aus einer soziologischen oder kulturtheoretischen Perspektive ist die Frage nach der genetischen Beeinflussung unseres Daseins und Soseins in zweifacher Hinsicht aufschlussreich: erstens wird damit indirekt untersucht, inwieweit in der aktuellen Fachliteratur von einem genetischen Determinismus unserer Eigenschaften ausgegangen wird (aufgrund der von ihr angeführten zusätzlichen Faktoren). Zweitens soll im Zuge der Recherche nach dem Potential sozialer und kultureller Faktoren zur Erklärung unserer Erscheinungsweisen Ausschau gehalten werden. Aus einer wissenschaftstheoretischen Perspektive kann darüber hinaus diese Arbeit als Versuch gelesen werden, die Befunde in einen widerspruchsfreien Gesamtkontext zu stellen. Der Titel „Geltungsprobleme genetischer Erklärungen von menschlichen Eigenschaften“ soll das Resultat dieser Suche bezeichnen, d.h. dass seitens der Genetik Genen und Genom keine uneingeschränkt deterministische Rolle über den menschlichen Organismus eingeräumt wird, indem sehr wohl alternative und ergänzende Erklärungen desselben vorliegen. Ebenso legen die Befunde nahe, dass neben Genen und weiteren Faktoren auch zwischenmenschliche Beziehungen und darin hergestellte Artefakte unser Dasein und Sosein nachhaltig bedingen und beeinflussen.

3. Hintergrund der Fragestellung: die Nature-Nurture-Debatte

Die Argumente für oder gegen eine genetische Determination unserer Eigenschaften manifestieren sich in einer traditionellen wissenschaftlichen Debatte, die insbesondere in der englischsprachigen Literatur bis heute z.T. sehr heftig geführt wird: der Nature-Nurture-Kontroverse.⁵ Die Begriffe Nature und Nurture umschreiben dabei sich gegenüber stehende empirische und theoretische Schwerpunktsetzungen zur Untersuchung eines (menschlichen) Phänotyps, die sich quer durch die Biologie hindurch finden lassen, aber in noch darzustellender Weise auch für die Grenzziehung zwischen einzelnen Natur- und einzelnen Geistes-, Kultur- und Sozialwissenschaften kennzeichnend sind. Zugleich mag der Nature-Nurture-Dualismus auch für deren institutionelle Aufrechterhaltung in Form einer Aufgabenteilung einen konstitutiven Beitrag leisten.

Zieht man Erklärungen als Analyseeinheit der Nature-Nurture-Debatte heran, lassen sich formal zwei, wenn auch nicht gänzlich unzusammenhängende, Sub-Kontroversen erkennen. Erstens können zur Untersuchung der Eigenschaften eines Phänotyps verschiedene Schwerpunktsetzungen unterschieden werden, welche entweder die dem Phänotyp innewohnende Substanz oder die ihn umgebende Umwelt heranziehen, um in diesen ontologischen Ebenen jeweils die Bedingungen und Ursachen seiner Existenz und Kontingenz zu verorten. Als ein wichtiger Wegbereiter des Nature-Nurture-Dualismus wird in der Literatur oft der Universalgelehrte Francis Galton (1822-1911; ein Cousin Darwins) angeführt (Logan/Johnston 2007; West/King 1987). Er fasste die angeborenen Merkmale des Menschen als „Nature“ seines Wesens zusammen, welche von den erworbenen Eigenschaften nach der Geburt („Nurture“) getrennt betrachtet werden müssten: „‘Nature’ is all that a man brings with himself

5 Insbesondere seit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms 2001 ist wieder ein Reihe wissenschaftlicher Bücher, teilweise mit sehr klaren Positionierungen (z.B. Pinker 2003, Sesardic 2005), teilweise mit dem Ziel der Auflösung dieser Debatte (z.B. Moore 2003, Keller 2010) erschienen.

into the world; nurture is every influence that affects him after his birth“ (Galton 1874, 12 z.n. Keller 2008, 122). An diesem Zitat wird neben einer räumlichen Verortung menschlicher Ursachen („...all that a man brings *with himself* into the world“...) auch eine zeitliche Trennlinie deutlich. Für Galton werden angeborene Merkmale vor- geburtlich festgelegt, während erworbene Merkmale erst nach der Geburt zutage tre- ten. Gegen diese zeitliche Trennung spricht jedoch, dass einerseits der Organismus bereits vor seiner Geburt einer Umwelt (im Mutterleib) ausgesetzt ist sowie die Beob- achtung, dass es „präinatale Lernprozesse“ gibt (Mameli/Bateson 2006, 158). Der Organismus kann also bereits im oder durch den Mutterleib diverse Eigenschaften „erwerben“. Andererseits werden heute viele Merkmale als „angeboren“ verstanden, die noch nicht bei der Geburt vorhanden sind, sondern erst in späteren Entwick- lungsphasen des Organismus auftreten (ebd.⁶). Aus diesem Grund und um Missver- ständnisse zu vermeiden, wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit die Nature-Nurture- Debatte im engeren Sinne verstanden als eine Diskussion um die Ursächlichkeit der Eigenschaften eines Lebewesens, die entweder in den Genen angelegt oder erst im Zuge des gesamten Entwicklungsverlaufs, beginnend mit der befruchteten Eizelle, von der Umwelt ausgelöst bzw. erworben⁷ betrachtet werden können. Die Natu- re-Nurture-Debatte kann deshalb auch gleichbedeutend als Genom-Umwelt-Debatte bezeichnet werden.

Die Molekularbiologie liefert gewichtige Argumente für eine durchgehend genetische Präformiertheit eines Organismus, die von den Zellen, Geweben und Organen über phänotypische Äußerlichkeiten bis hin zu seinem Verhalten reicht. Die Kenntnisse genetischer Entwicklungsmechanismen haben mittlerweile einen solchen Umfang angenommen, dass in der Literatur zur Nature-Nurture-Debatte angeborene Merk- male als durch Gene determiniert angenommen werden bzw. die „Natur(e)“ des

6 „Prenatal learning occurs (...) and learned traits are paradigmatic examples of lack of innateness according to the folk view. Moreover, many traits that are not present at birth are classified as innate by folk intuitions, as in the case of much sexual and parental behaviour that appears only in adulthood.“

7 Das Verb „ausgelöst“ unterstreicht dabei eher eine passive Sicht des in Frage stehenden Phänotyps, „erworben“ gesteht ihm eine gewisse subjektive Aktivität zu. Dies betrifft den zweiten Aspekt der N-N-Debatte - siehe dazu im nächsten Absatz.

Menschen weitgehend mit seinen Genen gleichgesetzt wird (Keller 2008; Thies 2009; Mameli/Bateson 2006, 158). Besonderheiten eines Individuums, die früher dessen Blut, Geschlecht oder familiären Stammbaum zugeschrieben wurden, werden heute in seiner genetischen Ausstattung vermutet. Der Nurture-Ansatz hingegen sieht den Menschen und seine Merkmale vorwiegend als ein Resultat von (Anpassungen an) Umweltfaktoren, welches durch selbige im Zuge der Entwicklung seine charakteristischen Prägungen erlangt. Die äußeren Gegebenheiten des Wachstums, wie etwa Ernährung, Erziehung, sinnlich Erfahrenes, uvm. sind es demnach, die hauptsächlich oder mehrheitlich für die Unterschiede an und zwischen Individuen sorgen. Zusammengefasst nach den zugrundeliegenden Erklärungsmustern des Nature- und Nurture-Ansatzes, ist der menschliche Phänotyp wahlweise die Folge (das Explanandum) von ihm endogen oder exogen gelegenen Kausaleinwirkungen bzw. -ursachen.

Mit dieser ersten Definition ist noch nicht ausreichend charakterisiert, warum die Nature-Nurture-Debatte sowohl unter BiologInnen als auch transdisziplinär so heftig diskutiert wird - und damit auch für Divergenzen in den Realitätsbildern sorgt, die wir im Alltag über uns selbst haben können. Menschen und andere Lebewesen sind fähig, sich (dem Einfluss) einer Umgebung zu entziehen oder diese(n) zumindest durch andere ersetzen zu können. Zudem sind die Gegebenheiten außerhalb als auch innerhalb der Haut durch das Handeln von Menschen und Artefakten desselben mit geprägt. Es besteht daher zweitens eine tiefgreifende Unsicherheit in der Beantwortung der Frage, ob, wie und welche Eigenschaften des Menschen letztlich mehr durch von ihm unbeeinflusste, autonome Vorgänge - gewissermaßen der „reinen“ Natur - oder mehr durch sein Handeln resp. des Handelns seiner Kommilitonen - kurz, der menschlichen Kultur - zu dem gemacht werden, was sie sind.⁸ Es stehen damit insbe-

8 Ich folge dabei einer aus dem Griechischen hergeleiteten Trennung zwischen dem „...Seienden, das von Natur aus ist (*physei*), von demjenigen Seienden, das sich einem anderen (des menschlichen, Anm.) Seienden verdankt (*thesei*). Nur letzteres bezeichnet die Sphäre der Kultur.“ (Böhme 1996, 48). Durchaus korrespondierend mit dieser Trennung leitet sich nach Janich der Kulturbegriff ab „...vom lateinischen Verbum *colere* (und mittelalterlich *cultivare*) und bezeichnet die menschliche Tätigkeit, in die Natur nach eigenen Zwecken einzugreifen.“ (Janich 2010, 91)

sondere Handeln, Verhalten und Fähigkeiten⁹ des Menschen im Zentrum der Nature-Nurture-Kontroverse (Thies 2009, 111). Die Frage, „was handelt, wenn wir handeln“, wird aus naturalistischer und kulturalistischer Position sehr unterschiedlich beantwortet. Zieht man erneut Erklärungen als Analysemittel heran, unterscheiden diese sich formal durch eine unterschiedliche Einbindung von Menschen, wahlweise als lediglich zu erklärende Objekte (als Explanandum) oder aber zugleich als die erklärenden Subjekte (als Explanans) ihrer selbst, in ihren Erklärungsstrukturen (Elias 1987, 24¹⁰; Janich 2007, 11¹¹). In anderen Worten, die Verantwortung darüber, welche Eigenschaften ein Individuum besitzt oder was ein Individuum tut, wird idealtypisch ihm selbst und seinen Mitmenschen (Kulturansatz) oder aber Ereignissen zugewiesen, die außerhalb des menschlichen Einflussbereiches liegen bzw. von diesem in ihrer Wirkung auf den Phänotyp genuin unabhängig sind (Naturansatz).

Dem mit der Nature-Nurture-Debatte eng verwobenen Widerspruch zwischen naturalen und kulturellen Erklärungen des Menschen soll im folgenden Abschnitt kurz nachgegangen werden. Im Anschluss daran wird die Nature-Nurture-Debatte vorwiegend anhand des Verhältnisses zwischen genetischen und environmentalen Faktoren in der Entwicklung des Menschen, beginnend nach der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle, behandelt.

9 Handeln und Verhalten können als Aktivitäten und Bewegungen definiert werden, die ein Lebewesen in einem gegebenen Beobachtungszeitraum bewusst oder unbewusst *vollzieht* (Maturana/Varela 2009, 150). Als Fähigkeiten können Aktivitäten und Bewegungen gelten, die ein Lebewesen bewusst oder unbewusst *vollziehen kann*.

Es wird darauf hingewiesen, dass hier aus vereinfachenden Gründen keine Trennung zwischen den Begriffen Handeln und Verhalten vorgenommen wird. Für eine Kritik der Unterscheidung von, im Alltag eher dem Menschen zugeschriebenem, Handeln und, eher der restlichen biologischen und unbelebten Materie zugewiesenem, Verhalten siehe Latour (2007, 106).

10 „...im Unterschied zu den Naturwissenschaften, die die Zusammenhänge vormenschlicher Ereignisse zu erhellen versuchen, beschäftigen sich die Gesellschaftswissenschaften mit Zusammenhängen von Menschen. Auf dieser Wissenschaftsebene begegnen Menschen sich selbst und einander; die „Objekte“ sind zugleich „Subjekte“. Anmerkung: Dies trifft nicht nur auf das Verhältnis zwischen Beobachter und Beobachteten, sondern auch auf jenes zwischen den Beobachteten zu.

11 „...etwas lässt sich kaum bestreitbar feststellen: Die Naturwissenschaften nehmen den Menschen allein als Objekt ihrer Forschung in den Blick.“

3.1 Ist die Natur von der Kultur des Menschen trennbar?

Trotz der vielen (endogenen und exogenen) Ursachen und Bedingungen unseres Daseins und Soseins können wir zugleich Ursache und Bedingung der Existenz und Kontingenz vieler anderer (endogener wie exogener) Ereignisse sein - einschließlich unserer eigenen Eigenschaften und auch jener unserer Mitmenschen. Dieses Geflecht an kausalen Beziehungen sorgt für eine schwer durchschaubare Komplexität, die für Einzelpersonen kaum mehr nachvollziehbar ist. Norbert Elias hat vielleicht gerade deshalb auf eine vertikale Aufgabenteilung einzelner Disziplinen anhand der ontologischen Größenordnung ihrer spezifischen Erkenntnisgegenstände hingewiesen (Elias 1987/1983: 230ff). Eine für die Zwecke dieser Arbeit geringfügig modifizierte Form dieses Modells wird hier dargestellt¹²:

....
Biosphäre
Gattungen
Arten
Gesellschaften von Organismen
Organismen
Organsysteme
Organe
Gewebe
Zellen
Makromoleküle
Mikromoleküle
Atome
....

¹² Die Begriffe Groß- und Kleinmoleküle wurden durch die in der heutigen Fachliteratur gängigen Makro- und Mikromoleküle ersetzt.

Dieses Modell bietet ein anschauliches Bild einzelwissenschaftlicher Untersuchungsbereiche, indem es sog. „Integrate“ darstellt, die in ihrem Zusammenwirken als „Integranten“ ein weiteres Integrat auf höherer - heute würde man vielleicht sagen „emergenter“ - Ebene bilden. Da jede höher gelegene Integrationsebene aus darunter liegenden Integraten besteht, ist das Modell von unten nach oben zu lesen. Neben einer ontologischen Größenordnung wird damit zugleich der Prozess der Evolution abgebildet, der ausgehend von den unteren Stufen in Richtung der höheren Integrationsstufen verläuft.¹³

Trotz der klaren ontologischen Trennbarkeit der einzelnen Integrationsebenen weist Elias auf die - im einzelnen sehr unterschiedlich beschaffenen - Machtbalancen zwischen den Ebenen hin. Er nahm in dieser schwierigen Frage die Position ein, dass in der „Hierarchie der Integrationsstufen ein Umschlag vom Primat der zusammensetzenden Teile zum Primat der (ihnen übergeordneten, Anm.) Organisationsform als Explanans, als des Erklärenden“ stattfinde (Elias 1987, 249). Aus den etwas fragmentierten Ausführungen seiner Argumentation wurde geschlossen, dass Elias trotz Gebrauch des Begriffes „Explanans“ sowohl die ontologischen Machtverhältnisse der Ebenen an sich, als auch die symbolische Ebene der Erklärungsmuster für sich, und damit das kommunikative (und politische) Verhältnis zwischen den Einzelwissenschaften, gemeint hat. Doch scheint mit Blick auf die Nature-Nurture-Debatte unter einzelnen WissenschaftlerInnen und den von Ihnen untersuchten Einheiten nicht ausgemacht zu sein, wer bzw. was letztlich das Primat über die anderen innehat.

In Beibehaltung des Augenmerks auf formale Erklärungsmuster kann festgehalten werden, dass durch die Heranziehung ebenenspezifischer Gegenstände als Explanans von Gegenständen anderer Ebenen Konkurrenzen um Zuständigkeiten, Reputation, Forschungsgelder und andere Werte zwischen einzelnen WissenschaftlerInnen und ganzen Wissenschaften entstehen können. Die Genetik war in diesem Kräftespiel enorm erfolgreich, erkennbar darin, dass nicht mehr nur die Physio-Anatomie eines

13 Ähnliche Modelle wurden an verschiedener Stelle entwickelt, z.B. jenes der „Holons“ von Arthur Köstler (1968) oder von Oppenheim und Putnam (1958); z.n. Thies (2009, 119f).

Organismus von seinem Genom abgeleitet oder kurzerhand mit diesem gleichgesetzt wird.¹⁴ Es gibt umfangreiche Forschungsprogramme, die selbst das Verhalten des Organismus auf Gene zurückführen („behavioral genetics“) und darüber hinaus ganze Umwelten von Organismen als Folge der kausalen Aktivität ihrer Gene modellieren, wie es etwa in der modernen Evolutionstheorie der Fall ist.¹⁵ Auch die medizinische Anwendung genetischer Kenntnisse hat zweifelsfrei zugenommen. Gemäß Richard Lewontin, selbst Genetiker, sei „die Suche nach krankheitsverursachenden, genetischen Veränderungen eine Hauptbeschäftigung der medizinischen Forschung“ geworden und mache „den größten Anteil an öffentlich geförderter Forschung aus.“ Zudem beherrsche die Genforschung „die veröffentlichten Zeitschriftenartikel in der Biomedizin.“ (Lewontin 2002, 15).

Die Genetik bietet eine gewichtige Alternative zu bestehenden Erklärungsmustern, sowohl jenen aus der environmentalistischen Biologie als auch aus den Sozial-, Geistes- und Kulturwissenschaften. Letztere weisen Menschen und ihrem Handeln im Großen und Ganzen den Status als Ursache wie auch als Folge ihrer selbst, d.h. ihrer (Verhaltens-)Eigenschaften zu. In der Genetik wird der Mensch vorwiegend als Folge und nicht als Ursache eines genetischen Entwicklungsprogramms betrachtet. Mit Blick auf die öffentliche Verbreitung dieser Erklärungsmuster wurde hierin auch ein „Konflikt um die Deutungshoheit“ über das in der Allgemeinheit vorherrschende Menschenbild zwischen den Natur- und den Kultur- bzw. Sozialwissenschaften festgemacht (Janich 2007). Diese Meinung muss nicht in dieser Schärfe geteilt werden. Gleichfalls könnte auch von einem „ignorierenden Nebeneinander-Forschen“ der Disziplinen gesprochen¹⁶ und von einer diffusen Verbreitung ihrer isolierten Erkenntnisse in der Öffentlichkeit ausgegangen werden. Mit Sicherheit lässt sich aber das

14 Dies ist beispielsweise der Fall, wenn gänzlich neue Klassifikationsordnungen (Taxonomien) von Lebewesen erstellt werden, die sich nicht mehr vorrangig am Phänotyp orientieren, sondern diese nach Gensequenz-Clustern bestimmen (vgl. Godfray 2002).

15 Die post-darwinistische Evolutionstheorie ließe sich pointiert als Erklärung des vorhandenen Lebens durch die Selektion von Genen (als die wesentliche Einheit der Evolution) durch die Produkte selbiger zusammenfassen (vgl. Jablonka/Lamb 2006, 39; vgl. Stotz 2005b, 349).

16 Ich danke Prof. Gerhard Fröhlich für diese Feststellung im Rahmen eines Seminars am 25.11.2011.

Problem einer latenten und weit verbreiteten Unklarheit feststellen, die aus den Erkenntnisfortschritten der Genetik und der Bedeutungszunahme naturalistischer Erklärungsmuster des Menschen resultiert. Es herrscht eine allgemeine Unsicherheit in der Frage vor, ob und inwieweit unsere Merkmale durch eigenes, mehr oder weniger bewusstes Handeln und/oder durch selbiges manipulierte Umwelten gestaltbar sind, wenn die Merkmale inklusive das Handeln selbst doch offensichtlich mittels Genen geerbt und durch Gene festgelegt sind. Dieser Widerspruch mag auf den ersten Blick kein gravierendes soziales Problem darstellen, tritt aber historisch und noch heute besonders bei politisch sensiblen Eigenschaften ins Rampenlicht öffentlicher Diskussionen.¹⁷ In der Nature-Nurture-Debatte steht also nicht nur die Dominanz von Genom und Umwelt über Menschen, sondern auch das Ausmaß der Gestaltbarkeit von Menschen durch sich selbst zur Diskussion. Räumt man dieser Gestaltbarkeit Grenzen ein, gesteht man sich eine gewisse Ohnmacht gegenüber der (eigenen) Natur ein. Der Mensch bekommt dann den Status als Objekt höherer oder archaischer Kräfte. Eine solche Ansicht wirft v.a. Probleme im bestehenden Strafrecht auf, weil dann die „verantwortliche Urheberschaft“ nicht mehr Personen zugewiesen werden kann (Habermas 2008, 18¹⁸). Demgegenüber verleitet der Glauben an eine umfassende Gestaltbarkeit des eigenen Daseins und Soseins zu einem Ego- oder Anthropozentrismus oder mag auch zu einer Überforderung in dem Bemühen führen, die sozialen Verhältnisse vollends kontrollieren zu können.

Der Natur-Kultur-Widerspruch ist ein Problem, das an dieser Stelle nicht gelöst wer-

17 „The fact that traits are highly heritable has been used to argue that those traits cannot be changed by changing the environment, the issue at the heart of people's concerns when they ask whether a trait such as IQ or sexual orientation is innate.“ (Griffith 2009)

18 Habermas schreibt über Gerichtsfälle, worin der Nature-Ansatz strategisch eingesetzt wird, um Personen von den Konsequenzen ihrer Handlungen freizusprechen: „Handlungen werden nicht rational aus Gründen, sondern nomologisch, also im Lichte von Naturgesetzen aus organischen Veränderungen, chemischen Vorgängen oder physikalischen Ereignissen erklärt. Dabei tritt „Natur“- oder Ereigniskausalität, wie wir sagen, an die Stelle von Handlungsrationalität. Denn solche Erklärungen beziehen sich auf Naturprozesse, die durch unsere bewussten Abwägungsprozesse sowie durch handlungsmotivierende Gründe und Absichten hindurchgreifen. Sobald das als Handeln interpretierte Verhalten einer Person ohne Bezugnahme auf deren Stellungnahmen im Raum der Gründe kausal erklärt wird, ist die Unterstellung, die Person hätte besser überlegen und anders handeln können, sinnlos. Ebenso wenig hat sie sich schuldig machen können.“

den kann - und möglicherweise auch nie gelöst werden wird. Wenn Menschen als verantwortliche Handlungsträger herangezogen werden (was in Wissenschaft und Alltagspraxis täglich geschieht) weiß man kaum, ob nicht autonom agierende, d.h. naturale Faktoren sie dazu gebracht haben, so zu handeln und zu sein, wie sie sind. Erschwerend kommt hinzu, dass diese Faktoren sowohl inner- oder außerhalb dem Phänotyp liegen können, so z.B. Gene oder klimatische Bedingungen. Wir stoßen also in dieser Frage meist an die Grenzen unserer Wahrnehmungsfähigkeiten. Umgekehrt gilt, wenn Menschen als Objekte von naturalen Handlungen herangezogen werden (was bisweilen ebenso häufig geschehen mag), d.h. als Wirkung oder Folge von ihnen endogenen oder exogenen naturalen Ursachen erklärt werden, weiß man nicht, ob diese Ursachen nicht ihrerseits durch menschliches Handeln modifiziert worden sind. Als Beispiele können hier wiederum genetische Expressionsmuster¹⁹ oder das Klima dienen. Aufgrund dieser Unschärfe bleibt zu resümieren, dass „reine“ naturalistische oder kulturalistische Deutungen des Menschen ein Ausdruck und Relikt von einfachen, reduktionistischen Kausalerklärungen sind, welche den Gesamtkontext unserer Existenz und Kontingenz zu Gunsten einzelner Zusammenhänge ausblenden.

Die Untrennbarkeit von Natur und Kultur impliziert aber auch, dass es keine definitiven Zuständigkeitsbereiche der Naturwissenschaften auf der einen, und den Sozial- bzw. Kulturwissenschaften auf der anderen Seite gibt. Möglicherweise ist deren institutionelle Trennung sogar verantwortlich, dass es die genannten Unklarheiten, sei es im Zusammenspiel zwischen Natur und Kultur oder auch zwischen Genom und Umwelt, noch immer gibt, weil die Ausrichtung der Forschungsprogramme bereits auf ihre jeweiligen Erklärungsmuster im Vorhinein ausgerichtet werden. Nicht zuletzt können die Begriffe Kultur und Natur als „Substantivierungen“ bzw. „Kollektoren“ betrachtet werden, die „sprachliche Scheinprobleme nach sich ziehen“, wenn sie zu wörtlich genommen werden (Janich 2010, 90). Darüber hinausgehend handelt es sich bei der Begriffsverwendung von Natur und Kultur mitunter um forschungspolitische „Erfindungen aus polemischen Gründen“ (Latour 2007, 192), die darauf abzie-

¹⁹ Diese Möglichkeit wird an späterer Stelle erläutert.

len, dass sie sich einer empirischen Letzt-Begründung ohnehin entziehen.

Diesen Feststellungen Rechnung tragend, soll der Natur-Kultur-Dualismus an dieser Stelle beschlossen und aus den folgenden Darstellungen weitgehend ausgeklammert werden. Die Nature-Nurture-Debatte wird nachfolgend - mit wenigen explizit gemachten Ausnahmen - ausschließlich im Hinblick auf sich widersprechende Genom- vs. Umwelt-Erklärungen des Menschen behandelt. Um einer Antwort auf den Einfluss von Genen näher zu kommen, wird der Mensch und seine Eigenschaften vereinfachend als Explanandum, als das zu erklärende Ereignis betrachtet, während die Möglichkeit, zugleich das erklärende Explanans seiner selbst zu sein, ausgeblendet wird.

3.2 Die Argumentation des Nature-Ansatzes

In Wissenschaft und Öffentlichkeit werden täglich Gene als Ursachen einzelner menschlicher Merkmale, inklusive diverser Verhaltensweisen, angeführt. Der Nature-Ansatz kann hingegen als die allgemeine Annahme bezeichnet werden, dass ein Großteil, wenn nicht alle Merkmale des Menschen durch Gene beeinflusst seien. Anders gesagt, kann der Nature-Ansatz als der Versuch einer singulären Erklärung einer Einheit auf höherer ontologischer Stufe bezeichnet werden, die Gene als einzige Ursache eines Menschen als Gesamtheit von Merkmalen heranzieht. In diesem Sinne bestätigt jede singuläre genetische Erklärung eines menschlichen Merkmals den Nature-Ansatz als singuläre Erklärung von Menschen als Gesamtheit von Merkmalen. Doch auf welchen Beobachtungen und Annahmen gründet seinerseits der Nature-Ansatz? Eine Argumentationslinie, die dessen Zutreffen glaubhaft macht, soll anhand einiger zentraler Entdeckungen der Molekularbiologie skizziert werden:

a) Obwohl bei der Zeugung eines Menschen dessen Genom durch zufällige Kombination des väterlichen und mütterlichen Genoms zusammengesetzt („rekombiniert“) wird, behält es den genetischen Code des väterlichen und mütterlichen Genoms bei. Die Gene von Mutter und Vater werden vollständig geerbt, jedoch vermischen sich diese nicht, sondern es entfaltet nur ein zufälliger Anteil von beiden eine sichtbare Wirkung im Phänotyp eines Nachkommens (Graw 2006, 432).

Die Entwicklung jedes Organismus ist beginnend mit der befruchteten Eizelle bis zu seinem Ableben durch eine fortlaufende Zellteilung geprägt. Im Zuge der Embryogenese und des gesamten Lebensverlaufs werden sowohl „dominante“ als auch „rezessive“ Gene von Zelle zu Zelle und bei Fortpflanzung des Organismus an die Nachkommen zuverlässig weitergegeben. Gene besitzen somit eine hohe evolutionäre Stabilität und Dauerhaftigkeit, die über die Lebensdauer ihrer Träger hinausgeht, auch wenn im Einzelnen ihre Wirkung nicht zum Ausdruck kommen muss.

b) Das gesamte Genom ist im Zellkern *jeder Körperzelle* eines Lebewesens enthalten.

Träger der genetischen Information ist das fadenartige DNA-Molekül, dessen Glieder je aus einer paarweisen Bindung zwischen den 4 Basen Adenin, Cytosin, Guanin, und Thymin zusammengesetzt sind (siehe Abbildung 1). Der genetische Code ergibt sich aus der Abfolge dieser Basenpaarbindungen. Gene liegen verstreut entlang der gesamten DNA-Sequenz und können sich über tausende Basenpaare hinweg erstrecken. Der Code von Genen dient der Zelle als Vorlage zur Herstellung ihrer eigenen molekularen Bestandteile (den „Proteinen“) inklusive jenen Bestandteilen, die für das Ablesen von Genen und die Proteinsynthese benötigt werden. Proteine ihrerseits „sind die Bausteine der Zelle und machen den größten Teil ihres Trockengewichts aus. Sie geben der Zelle nicht nur Gestalt und Struktur, sondern führen außerdem nahezu alle ihrer unzähligen Funktionen aus.“ (Alberts et al. 2005, 127).

Beide Beobachtungen gelten als gut erforscht und lassen sich in dieser oder sehr ähnlicher Form in den Lehrbüchern der Genetik nachlesen. Aus ihnen kann nun eine Schlussfolgerung gezogen werden:

c) Da die Form, Struktur und Funktion der Bestandteile jeder Zelle vom genetischen Code vorgegeben werden, so muss auch Form, Struktur und Funktion, die Zellen in Geweben, Organen und im Gesamtorganismus einnehmen, vom genetischen Code vorgegeben sein.

Diese im Nature-Ansatz mündende Annahme besagt in einfachen Worten, dass alle äußeren Merkmale eines Organismus vom Genom wenn nicht vollends determiniert, so doch präformiert oder zumindest mitbedingt sind. Jede Zelle benötigt zur Herstellung ihrer Form und Funktion das Genom und dieses stellt eine unverzichtbare Bedingung des Daseins und Soseins eines aus Zellen zusammengesetzten Organismus dar. Anders gesagt, weil kein menschliches Sein, kein menschliches Handeln ohne Zellen stattfindet und Zellen in Form, Struktur und Funktion von Genen beeinflusst sind, so müssen Sein und Handeln des Menschen insgesamt durch Gene beeinflusst sein. Der Nature-Ansatz kann somit als die - durchaus begründete - Annahme

bezeichnet werden, dass Gene immer und notwendigerweise Ursachen der Existenz und Kontingenz des Menschen bzw. seiner Merkmale sind. Noch umfassender gedacht, könnte das Zutreffen dieser Annahme aufgrund der erwähnten Persistenz und Omnipräsenz von Genen als zeitlich dauerhaft für alle Generationen der Spezies Mensch sowie auch für alle anderen existierenden ein- und mehrzelligen Lebewesen geltend gemacht werden.

Die Berichterstattung öffentlicher Medien war in der jüngeren Vergangenheit gesäumt von humangenetischen Entdeckungen, Versprechungen oder einfach Aussagen aller Art, worin Gene als Ursachen einzelner Merkmale angeführt wurden. Zweifelsfrei wird mit jeder singulären Zuschreibung genetischer Ursachen auf ein Merkmal der Nature-Ansatz weiter bestätigt. Doch auch umgekehrt mag die bloße Annahme einer umfassenden genetischen Bedingtheit des Menschen die molekular-genetische Ursachenforschung einzelner Merkmale weiter vorantreiben, in dem diese a priori von diesem geleitet ist und bei Erfolg erneut die öffentliche Zirkulation weiterer genetischer Erklärungen stimuliert. Allein aufgrund des enormen Fortschritts der Genforschung im vergangenen Jahrhundert muss dem Nature-Ansatz ein Zugewinn in der öffentlichen Wahrnehmung attestiert werden. Während nach dem zweiten Weltkrieg eine generelle Ablehnung gegen den biologischen Determinismus vorherrschte, setzte zuletzt die Genforschung nach und nach ihren Siegeszug zur Begründung sowohl physiologischer als auch psychologischer und sozialer Unterschiede zwischen Menschen fort (Thies 2009, 118; Lewontin 2002, 14f). Der (Wieder-)Aufstieg der Genetik im Allgemeinen und mit ihr der Geltungsgewinn genetischer Erklärungen des Menschen im Besonderen wurde vielerorts dokumentiert (Keller 2000; Rheinberger/Müller-Wille 2009). Bis heute sprechen manche Autoren von einer „Genetisierung der Gesellschaft“ (Kovács 2009, 124) oder stellten sogar eine „öffentliche Hegemonie der Humangenomforschung“ fest (Gerhards/Schäfer 2006).

Gene und genetische Erklärungen haben einen fixen Platz in den Deutungen unserer Existenz und Kontingenz eingenommen. Doch was spricht gegen die Determination

des Menschen durch Gene? Nicht nur der klassische environmentale Erklärungsansatz aus anderen Disziplinen, auch die Erkenntnisse aus der Genforschung selbst lassen Zweifel über die alleinige Geltung des Nature-Ansatzes aufkommen. Im nächsten Kapitel wird u.a. gezeigt, dass die genetische Ursächlichkeit von Menschen bzw. das Bestimmtsein von Menschen durch Gene in der (Molekular-)Biologie umstrittener und „unbestimmter“ ist, als es Außenstehende vielleicht annehmen würden. Die in der Fachliteratur recherchierten Gegenargumente und Einwände wurden zu 4 Geltungsproblemen genetischer Erklärungen zusammengefasst. Sie zeigen, dass unter genauerer Betrachtung mehr oder weniger jede Annahme über die alleinige Verursachung menschlicher Eigenschaften durch Gene unzureichend ist. Es sind dies:

4.1 Die koaktive Wirksamkeit von Genen

4.2 Entwicklungsplastizität und Genom-Umwelt-Interaktionen

4.3 Notwendige Umweltfaktoren des (menschlichen) Phänotyps

4.4 Die epigenetische Regulation von Genen

Sämtliche dieser Argumentationen können als Hinzufügungen weiterer Ursachen des Menschen zu Genen und Genom betrachtet werden und bieten teilweise auch eine Alternative zu singulären Kausalitätszuweisungen als übliches Erklärungsmuster generell an. Mit den folgenden Darstellungen wird weder eine Fortführung noch eine Positionierung innerhalb des Antagonismus zwischen genetischen und environmentalen oder naturalen und kulturellen Erklärungen menschlicher Eigenschaften angestrebt. Vielmehr soll der eingangs gestellten Forschungsfrage nach dem Ausmaß genetischer Einflüsse unseres Daseins und Soseins konsequent nachgegangen und allfällige Reduktionismen in den Antworten auf selbige aufgedeckt werden.

4. Geltungsprobleme genetischer Erklärungen menschlicher Eigenschaften

4.1 Die koaktive Wirksamkeit von Genen

Um die konkrete Wirksamkeit von Genen in einem Organismus feststellen zu können, ist in der Regel die Erstellung einer Laborsituation erforderlich, in der sämtliche Umgebungsbedingungen, wenn auch nicht vollends ausschließbar, so doch „steril“ und konstant gehalten werden (müssen). Ebenso wie alle empirisch festgestellten Kausalzusammenhänge, besitzen auch genetische Erklärungen phänotypischer Merkmale nur unter jenen Bedingungen Gültigkeit, unter welchen sie bewiesen worden sind. Dies mag als Selbstverständlichkeit gelten, bekommt aber angesichts der Reichweite des Genom-Umwelt-Problems besondere Brisanz. Wenn über das Primat von Genen und Umwelt als Ursachen des Menschen diskutiert wird, dann sind selbst die Randbedingungen gewichtige Variablen – während sie in anderen wissenschaftlichen Fragestellungen mitunter vernachlässigbar sein mögen.

Aus ethischen, legalen und ökonomischen Gründen sind Experimente mit lebenden Menschen Beschränkungen unterworfen. Die Molekularbiologie greift deshalb schon lange auf Modellorganismen zurück, für die eine willkürliche Manipulation ihrer Umwelt und/oder ihres Genoms gestattet ist. Aus den Tierversuchen können sodann berechnete Rückschlüsse auf den Menschen gezogen werden, u.a. weil gemäß Darwins weithin akzeptierter Evolutionstheorie die irdischen Organismen gemeinsame Stammbäume aufweisen und demnach graduelle, der Nähe des Verwandtschaftsgrads entsprechende Gemeinsamkeiten sowohl in ihrer genetischen als auch phänotypischen Beschaffenheit haben (Alberts et al. 2005, 29). Trotz vieler praktischer Vorzüge haben Modellversuche aber auch ihre Schattenseiten, unter anderem jene, dass sie ins Stocken geraten können, wenn es um die Aufklärung besonderer Spezifika des Menschen geht. Auch können sie verzerrte Rückschlüsse auf die kausale Rolle von Genen

beim Menschen nach sich ziehen (Robert 2008, 428f). Kritisiert wird weiters, dass die Entwicklungsbiologie zugleich die natürliche Umwelt der von ihr untersuchten Lebewesen als auch diese selbst nach und nach begrenzte, indem sie sich mitsamt ihren Forschungsobjekten von der freien Wildbahn ins Labor zurückgezogen hat (Stotz 2008, 374). Bemerkenswert im Kontext dieser Arbeit ist, dass die dort systematisch gezüchteten Organismen, die ja zu generalisierbaren Erkenntnissen über das Leben beitragen sollten, sich äußerst robust gegenüber den limitierten Laborverhältnissen zeigten (ebd.). Mehr oder weniger zufällig führten experimentelle Veränderungen der künstlichen Umweltbedingungen häufig zu keinen Veränderungen im Phänotyp der Probanden. Es dürfte dies mit ein Grund sein, weshalb sich die allgemeine Vorstellung eines durch Gene determinierten Entwicklungsprogramms von Lebewesen unter WissenschaftlerInnen weit verbreitet hat (Lewontin 2002, 14).

In den vergangenen Jahrzehnten wurden diverse einzellige Organismen (z.B. Hefebakterien) und mehrzellige Organismen (z.B. Pflanzen, Würmer und die Fruchtfliege „Drosophila“) sowie auch kleine Säugetiere (Mäuse und Ratten) intensiv erforscht. Unter anderem wurden dabei ihre Genome nach und nach entschlüsselt, einzelne Gene identifiziert und deren proteomische und phänotypische Funktion ermittelt. Erst nachdem lange Abschnitte oder das gesamte Genom eines Modellorganismus sequenziert, d.h. die genaue Anordnung der paarweisen Bindungen zwischen den vier chemischen Grundbasen A,C,G,T²⁰ entlang des Genoms festgestellt wurde, kann mit der Suche nach Genen begonnen werden (Alberts et al. 2005, 353). Eine von mehreren Möglichkeiten dazu ist die Suche nach ungewöhnlichen Anhäufungen besonderer Basenpaarbindungen. Beispielsweise sind dies CG-Kombinationen („CpG-Inseln“), die an verhältnismäßig kurzen Abschnitten entlang der DNA-Sequenz nahe beisammen liegen und Anfang und Ende eines Gens entlang der DNA markieren. Die CpG-Inseln dienen als Ansatzpunkte („Promoterregionen“) für jene Zellkompartimente (der „Expressionsmaschinerie“), welche die Genexpression vor-

20 Das DNA-Molekül bzw. das Genom besteht im Wesentlichen aus den 4 genannten chemischen Basen, die in Kombination mit einem Zucker-Molekül die Bausteine Adenosin (A), Guanosin (G), Cytin (C) und Thymidin (T) bilden welche paarweise aneinander gebunden sind - siehe Abb. 1.

nehmen (Alberts et al. 2005, 356; vgl. IHGSC 2001, 860). Da solche Anhäufungen bei vielen Organismen sowohl gleichermaßen vorkommen als auch die grundlegenden Expressionsmechanismen ähnlich ablaufen – oder zumindest als ähnlich ablaufend angenommen werden - kann daraus geschlossen werden, dass ein zwischen diesen Kombinationen liegendes Gen im Evolutionsverlauf ein hoch konserviertes sein muss und entsprechende Relevanz für den Organismus besitzt (Alberts et al. 2005, 326). Erst wenn ein solches, streng genommen immer noch theoretisches, weil selbst aus einer Verallgemeinerung abgeleitetes, Gen gefunden wurde, kann im Anschluss dessen Funktion näher untersucht werden.²¹

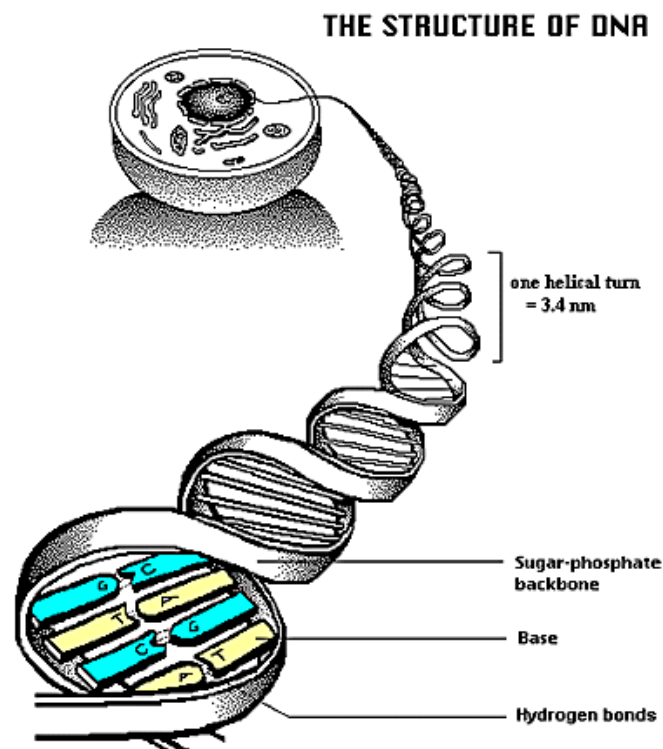


Abbildung 1: Zelle, DNA und paarweise Bindung der DNA-Bausteine

Quelle: Access Excellence @ the National Health Museum (1999-2009a)

²¹ Der Genbegriff ist nach wie vor im Wandel (Pearson 2006, Schmidt 2010). Dies stellt eine zusätzliche Unbestimmtheit genetischer Kausalität dar, welcher hier aber nicht weiter nachgegangen werden kann.

Seit den 1970er Jahren verfügt man über die notwendigen technischen Mittel, einzelne Abschnitte der DNA zu isolieren, zu modifizieren, zu löschen und auch künstlich herzustellen (Rheinberger 2008, 305; Alberts et al. 2005, 343ff). Die rekombinante Gentechnologie erlaubte es fortan, Genabschnitte aus der DNA eines Organismus zu entfernen und in die DNA einer künstlich am Leben gehaltenen Zelle („in vitro“ - im Reagenzglas) einzusetzen. Damit konnte die unmittelbare Funktion eines Gens für die Zelle festgestellt werden, indem diese beispielsweise für sie typische Proteinvarianten nicht mehr herstellt oder neue Proteinvarianten synthetisiert, wodurch sich die Struktur der Zelle als auch ihre funktionalen Eigenschaften ändern können. Mit solchen und ähnlichen Verfahren konnte die proteomische Funktion vieler Gene definiert und konnten damit Erkenntnisse gewonnen werden, welches Gen in welcher Zellart für welche Proteine verantwortlich ist. An die proteomische Definition eines Gens anschließend, kann auch dessen Funktion für innere und äußere Organe des untersuchten Organismus ermittelt werden, denn Zellen sind häufig in Zellgeweben eingebunden und erfüllen hierin eine arbeitsteilige Funktion für den Gesamtorganismus, die ihnen durch ihre „Organe“, den Proteinen, ermöglicht wird. Gene haben u.a. auf diese Weise enorm an Bestimmtheit und Spezifität hinzugewonnen. Während vor der rekombinanten Gentechnologie noch „rückwärts“ von den Merkmalen des Organismus ausgehend nach den dazugehörigen Proteinen und den sie kodierenden Genen gesucht werden musste, konnten nun explorativ die Protein-kodierenden Abschnitte im Genom nach und nach identifiziert werden (Alberts et al. 2005, 376). Insgesamt dürften sich Gene so zunehmend von theoretischen zu greifbaren Einheiten mit konkreter Funktion verwandelt haben.

Eine andere, weit verbreitete und effektive Methode zur Funktionsbestimmung von Genen ist das sog. „Gen-Knockout“. Dabei werden bereits identifizierte Gene oder Genvarianten in lebenden Organismen („in vivo“) gelöscht oder deaktiviert (Alberts et al. 2005, 378f, vgl. Bürglin 2008, 28). Anschließend können genetisch modifizierte Probanden mit gewöhnlichen Organismen verglichen werden. Durch Gen-

Knockouts erhält man im Gegensatz zur genetischen Modifikation isolierter Zellen ein umfassendes Bild des Einflusses eines Gens auf den Gesamtorganismus. Eine Reihe von Genen und Genklassen konnte auf diese Weise anhand ihrer unmittelbaren Funktion, die sie für den gesamten Entwicklungsverlauf „höherer“ Lebewesen einnehmen, exakter bestimmt und definiert werden.

Die Versuche mit isolierten Zellen und Modellorganismen haben ohne Zweifel zu einem enormen Kenntniszuwachs über die grundlegenden biomolekularen Mechanismen des Lebens geführt. Gene können unabhängig vom Organismus für die gleiche Proteinvariante die Vorlage bilden und so für ähnliche Zelltypen sorgen, wie sie auch für Gemeinsamkeiten in Physiologie, Anatomie und Verhalten zwischen Individuen und Arten mitverantwortlich sein können.²² Doch ist eine Reihe von Fragen hinsichtlich des Bestimmtheits des Menschen durch Gene resp. der Bestimmtheit von Genen zur Erklärung des Menschen immer noch ungeklärt. Auch sind neue Einsichten hinzugekommen, die allesamt einer singulären Erklärung von Merkmalen durch Gene zwar nicht widersprechen, deren Status als alleinige kausale Handlungsträger aber relativieren.

Gemäß konventioneller Gendefinition werden die genetischen Unterschiede (nach Zählung aller Basenpaare) zwischen Mensch und Maus nur auf etwa 50% beziffert, jene zwischen Mensch und Schimpanse auf lediglich 1,2% (Alberts et al. 2005, 324ff). Dies ist nach der oben skizzierten Vorgehensweise der Sequenzierung von Genomen nicht überraschend, da viele Gene selbst anhand intergenomischer Gemeinsamkeiten zwischen Mensch und Tier definiert und identifiziert wurden, wie z.B. anhand der sie kennzeichnenden CpG-Inseln. Eine häufig gestellte Frage drängt sich nach dieser Beobachtung auf: Wenn der Mensch mit anderen Säugetieren eine so hohe genetische Deckungsgleichheit aufweist, wie sind dann die vielen Unterschiede im Phänotyp möglich, die uns so offensichtlich von ihnen trennen und uns als Menschen auszeichnen? Auch darauf hat die Genetik ihre Antworten gefunden. Einerseits

²² Man denke etwa an die vielen weitreichenden Entsprechungen zwischen Lebewesen, beispielsweise das Spektrum der Augenfarben, symmetrische Gliedmaßen, Behaarung, u.v.m.

weiß man schon lange, dass Menschen und Tiere zwar gleiche Gene besitzen können, dass aber deren genetischer Code jedoch im Detail differiert. Individuen und auch Arten unterscheiden sich somit nicht bloß aufgrund ihrer Gene, sondern aufgrund von Genvarianten, den sog. „Allelen“. Zusätzlich aber war eine der bemerkenswertesten Erkenntnisse nach der Entschlüsselung des menschlichen Genoms im Jahr 2001, dass die Unterschiede zwischen Mensch und Tier nicht nur in ihren Protein-kodierenden Genen liegen, sondern auch in den Sequenzen, die sich zwischen Genen befinden (IHGSC 2001, 860). Von den aus diesen Regionen im Genom abgelesenen Molekülen weiß man heute mit zunehmender Gewissheit, dass sie vielseitige und komplexe Kontrollfunktionen auf Gene und deren Expression ausüben. Ihre Aufgaben reichen u.a. vom Ansteuern und Ablesen des DNA-Codes, dessen modulare Umsetzung („Transkription“ und „Translation“) in den Code eines Proteins, der Stilllegung oder Aktivierung ganzer Genom-Abschnitte, dem intra- und interzellulären Signalaustausch bis zur zielgerichteten spatialen Konformation des Genoms u.v.m. (Bauer 2008, 39ff; He/Hannon 2004; Mattick 2007; Stotz 2006). Aufgrund ihrer vielseitigen Wirksamkeit werden die nicht von Genen stammenden Moleküle bereits als die zellulären Hauptkomponenten bezeichnet, die das Wesen komplexer Organismen ausmachen (Costa 2008, 9). Es lässt sich hiermit eine Verlagerung des früher v.a. auf Gene gerichteten allgemeinen Forschungsinteresses hin zu den Einheiten im Genom ausmachen, die mit der Genregulation betraut sind. Gene alleine mögen wichtige Faktoren im Prozess der Entwicklung und Evolution des Lebens sein, insbesondere für die Entstehung menschlicher Merkmale aber können nun mit gleicher Berechtigung die sogen. „nicht-kodierenden“ Regionen im Genom oder auch das gesamte Genom als Erklärungsinstanz geltend gemacht werden.

Nach dieser Feststellung ließe sich resümieren, dass immer noch sämtliche Bausteine der Zelle, wenn zwar nicht nur in den Genen, so aber insgesamt im Genom kodiert und gespeichert sind. Die Zelle erscheint so als ein vergängliches Konstrukt des Genoms, das Genom selbst hingegen als das evolutionär privilegierte Material schlechthin, als „unsterblicher Replikator“, der sich mit jeder Zellteilung zuverlässig

reproduziert und auf lange Sicht seine zellulären und organismischen Träger überdauert (Dawkins 1982). Jedoch sind für die Initiation und Durchführung der Replikation des Genoms und der daran anschließenden Zellteilung stets eine Unmenge weiterer Moleküle und Proteine verantwortlich, die zwar vormals vom Genom abgelesen, nun aber als zwingende Grundvoraussetzung dieser Selbsterneuerung dienen (vgl. Alberts et al. 2005, 298; vgl. ebd. 677ff). Die Fähigkeit zur Selbstreplikation muss also nicht zwingend, wie in der post-darwinistischen Evolutionstheorie, auf das Genom reduziert werden, sondern kann (weiterhin) den Zellen gleichermaßen zugesprochen werden.²³ Genome und Genomprodukte (Zellen) bedingen sich fortlaufend gegenseitig: „In vivo“ existiert zu keinem Zeitpunkt das menschliche Genom ausserhalb einer Zelle und keine menschliche Zelle existiert ohne das Genom im Zellkern. Bereits auf molekularer Ebene handelt es sich gewissermaßen um die moderne „Huhn oder Ei zuerst?“-Frage, wenn über die primordiale Existenz oder das kausale Primat von Genom oder Umwelt diskutiert wird²⁴ (Bürglin 2006, 34). Diese Gegebenheit erlaubt es jedenfalls, Zellen neben Genen und Genom als gleichberechtigte Akteure in der Entwicklung und Evolution des Menschen gelten zu lassen (Thies 2009, 119). Für die Erklärung unserer Eigenschaften empfiehlt sich deshalb ein alternatives Kausalkonzept auf den Organismus anzuwenden. Die singuläre Wirksamkeit von Genen, Genomen, Zellen und auch den äußeren Konstituenten des Organismus kann am besten als kausale „Koaktivität“ begriffen werden, die sowohl zeitlich simultan als auch aufeinanderfolgend durch mehrere Integrate auf mehreren ontologischen Ebenen hinweg stattfindet: „Both the behavioral and morphological findings support the idea that understanding development requires a relational concept of causality: Development outcomes are a consequence of at least two specific components of coaction from the same or different levels of analysis.“ (Gottlieb 2007, 9). Nicht nur empirisch spricht nichts dagegen, mehreren Substantiven in und zwischen verschiedenen onto-

23 „There is no „self-replication“ of DNA. The replication process requires many enzymes and other proteins to unravel the two parental strands, attach the nucleotides to the single strand, assemble the daughter molecules, and check that mistakes are not made. The ability to replicate is not the property of DNA, but of the cellular system.“ (Jablonka/Lamb 2006, 49)

24 Für eine mögliche Lösung dieses Problems sei auf das österreichische Wissenschaftsbuch des Jahres 2012 „Die Henne und das Ei“ von Renée Schröder (2011) verwiesen.

logischen Größenordnungen eine simultane Koaktivität zu zugestehen.²⁵ Auch dem erwähnten Zwang unserer Sprache, die Welt in isoliert handelnde Subjekte und passive Objekte zu ordnen und zu trennen, mag die Verwendung des Begriffs der Koaktivität entgegenwirken. Koaktivität verweist auf eine Kollektivität von Ursachen, ohne diese in einem neuen Substantiv untergehen zu lassen.

Bereits nur auf genetischer Ebene ist das notwendige Zusammenspiel von einzelnen Faktoren ersichtlich. So ist heute weitgehend anerkannt, dass die meisten Krankheiten, auch solche, die als „Erbkrankheiten“ bezeichnet werden, nicht von der An- oder Abwesenheit eines einzelnen Gens oder einer einzelnen Variante eines Gens abhängig sind (Henn 2009, 22). Das Gleiche gilt für den Großteil aller - aus Sicht der Genetik „komplexen“ - Merkmale, die ein Mensch aufweisen kann (Alberts et al. 2005, 735). Ein in Frage stehendes Merkmal kann durch hunderte, wenn nicht tausende Gene und Genvarianten bedingt sein (Sapienza 2010, 136; Wolpert 2007, 347). Die Vorstellung, ein bestimmtes Gen für eine bestimmte Eigenschaft, z.B. Augenfarbe, Nasenform, Schüchternheit, Intelligenz, sexuelle Orientierung, etc. zu haben, ist deshalb in vielen Fällen ein Irrglaube (Jablonka/Lamb 2006, 58). Die Überzahl dieser sog. „polygenen“ gegenüber den vergleichsweise seltenen „monogenen“ Merkmalen erfordert aufwändige Untersuchungen des Zusammenspiels aller beteiligten Gene und Genvarianten an ihrem Zustandekommen. Wenn in den Massenmedien über die Entdeckung eines Gens berichtet wird, das für ein Merkmal verantwortlich ist, handelt es sich häufig um eine Korrelation, die in populationsbasierten Studien zwischen diesem Gen und einem Merkmal festgestellt wurde (ebd. 59). Solche Ergebnisse besagen nichts über die Gesamtheit der Gene und nicht-kodierenden Regionen im Genom aus, die gleichermaßen für das Zustandekommen des Merkmal erforderlich sind, davon abgesehen, dass dabei Umweltfaktoren gänzlich außer Acht gelassen werden. Jedoch sind Korrelationen einzelner Gene mit Merkmalen des Menschen auch deshalb in Frage zu stellen, weil die Knockouts einzelner Gene in Modellorganismen häufig gar keine Konsequenzen auf die Entwicklung der untersuchten Merkmale

25 Gleich ob damit kausale Folgen für andere Substantive verbunden werden oder nicht.

genommen hatten (ebd. 63). Offensichtlich sind Zellen und Organismen in der Lage, den Ausfall einzelner Gene zu kompensieren und Proteine anderweitig herzustellen. Wie ist das möglich?

Zusätzlich zur Tatsache, dass nicht ein Gen allein, sondern ganze Netzwerke von Genen zusammen mit den nicht-kodierenden Regionen im Genom für die Existenz und Kontingenz einer Äußerlichkeit verantwortlich sind, gibt es noch eine zweite Unbestimmtheit rein genetischer Merkmalerklärungen. Proteinkodierende DNA-Sequenzen können im Zuge ihres Übersetzungsprozesses in Proteinsequenzen variabel zusammengefügt werden. Dieser als „alternatives Spleißen“ und „DNA-Editieren“ bezeichnete Vorgang ermöglicht es, dass ein Gen als Vorlage für mehrere Proteine dienen kann. Je nach Bedarf eines bestimmten Zelltyps an einem bestimmten Ort in einem bestimmten Entwicklungsstadium können verschiedene Zellbestandteile von ein und demselben Gen abgelesen worden sein. Es wird geschätzt, dass 60% aller menschlichen Gene zu verschiedenen Proteinvarianten gespleißt werden können (Alberts et al. 2005, 255) und dass manche davon für über hundert Proteinvarianten als Vorlage dienen könnten (Burian 2010, 144). Daraus wird deutlich, dass Zellen für die Synthese von benötigten Proteinen den Code einzelner Gene variabel nutzen und mehrere Gene heranziehen können, ohne auf diese im Einzelnen angewiesen zu sein. Gene können somit nicht als die diskreten, unmittelbar wirksamen Kausalfaktoren unserer Merkmale bezeichnet werden, wie es häufig in populärwissenschaftlichen Darstellungen der Fall ist. Vielmehr muss von einer „Redundanz“, d.h. einer in Genen und Genom mehrfach vorhandenen und austauschbaren Information über unseren Phänotyp ausgegangen werden²⁶ (vgl. Jablonka/Lamb 2006, 63; vgl. Pearson 2006, 399f). Da im Zuge der Proteinsynthese der Code einzelner Gene unterschiedlich zusammengesetzt wird, kann noch weiter gehend konstatiert werden, dass ein

²⁶ Es könnte sich diese Unabhängigkeit ein- und mehrzelliger Organismen vom Code einzelner Gene erst nach und nach im Zuge der Evolution entwickelt haben, womit sie zugleich gegenüber der physikalischen und nutritionalen Umweltbeeinflussung ihrer Morphologie weniger empfänglich wurden (Newman/Müller 2000). Für Newman und Müller hätten sich – ganz im Gegensatz zu gen-zentristischen Konzepten der Evolution – phänotypische Merkmale lange stabil gehalten, während sich die mit ihnen korrelierten Gene erst nach und nach angesammelt und verändert haben. Gene nehmen ihnen zufolge eher einer „konsolidierende als eine innovative Rolle“ in der Morphogenese von Organismen ein (ebd., 316).

Großteil der für die Entwicklung komplexer Lebewesen notwendigen biochemischen Information erst auf der Ebene des zellulären Regulationsnetzwerks entsteht und nicht oder nur eingeschränkt in den Genen oder im Genom alleine zu verorten ist (Mattick 2007, 1540).

Zusammenfassend lässt sich bereits unter *ceteris-paribus*-Bedingungen in der (Labor-)Umwelt die immanente Ursächlichkeit eines Lebewesens nicht vollständig auf dessen Gene zurückführen. Neben den Genen gelten heute weitere Regionen im Genom als Ursprung wesentlicher Bestandteile der menschlichen Zelle, die ihrerseits als koaktives Produkt des Genoms in der Lage ist, die Herstellung ihrer eigenen proteomischen Struktur über mehrere Instanzen hinweg zu kontrollieren und zu modifizieren (vgl. Alberts et al. 2005, 286). Zellen und in der Folge auch Zellformationen (Gewebe, Organe, äußere Eigenschaften oder Organismen als Ganzes) können allein aufgrund der an ihnen beobachteten „Entscheidungsfreiheiten“ in der Nutzung des Gencodes nicht als vollständig genetisch determiniert betrachtet werden. Die Metapher eines genetischen Programms scheint in dieser Hinsicht als irreführend, wenn doch bereits Zellen den genetischen Code selektiv zu nutzen im Stande sind.

Seit der Entschlüsselung des menschlichen Genoms dürfte sich langsam ein Umdenken in der Molekularbiologie hinsichtlich der kausalen Konzeptualisierung des Genoms abzeichnen (siehe auch Kap. 4.4). Etwa wird nunmehr von der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG) eine ganzheitlichere Ausrichtung molekularbiologischer Forschungsprogramme gefordert, worin die (ko-)aktive Rolle des zellulären und organischen Kontexts verstärkt mit berücksichtigt werden sollte (Rheinberger 2008, 308). Diesen Wandel hat die Molekularbiologin Evelyn Fox Keller bereits im Jahr 2000 vorweg genommen: „...the gene has lost a good deal of both its specificity and its agency. Which protein should a gene make, and under what circumstances? And how does it choose? In fact, it doesn't. Responsibility lies elsewhere, in the complex regulatory dynamics of the cell as a whole. It is from these regulatory dynamics, and not from the gene itself, that the signal (or signals) determining the specific pattern in which the final transcript is to be formed actually comes.“ (Keller, 2000, 63 z.n.

Jablonka/Lamb 2006, 67)

4.2 Entwicklungsplastizität und Genom-Umwelt-Interaktionen

Viele Erfolgsmeldungen bekundeten die Isolation einzelner Gene oder Genklassen, von denen ein signifikanter Kausalzusammenhang mit einer bestimmten äußerlichen Eigenschaft des Menschen festgestellt wurde. Sofern im Zuge einer solchen Veröffentlichung keine weiteren Faktoren der erklärten Eigenschaft angeführt werden, besagen diese eine alleinige Verursachung selbiger durch die entdeckten Gene bzw. Genklasse.²⁷ Extreme AnhängerInnen des Nature-Ansatzes würden solche Erklärungen als eine Bestätigung ihres Menschenbildes auffassen, in welchem der menschliche Phänotyp als Ganzes allein seinem Genotyp, d.h. seiner genomischen Ausstattung entspricht. Dieses allgemeine Erklärungsmuster lässt sich in einer einfachen Gleichung zusammenfassen:

$$1. \text{ Phänotyp (P) = Genotyp (G).}$$

Ein idealtypischer Environmentalist hingegen würde eine solche Auffassung ablehnen und den Phänotyp als die Entsprechung seiner Umgebung ansehen, darstellbar in der Gleichung:

$$2. \text{ Phänotyp (P) = Umwelt (E).}$$

Es dürften jedoch nur wenige Personen ausschließlich eines der beiden Modelle bevorzugen und das andere gänzlich ablehnen. Die Unmenge an öffentlich zirkulierenden Bestätigungen beider Erklärungsmuster (in Form singulärer Erklärungen) als auch die Alltagserfahrung, die mal für die eine, mal für die andere Option spricht²⁸, zwingen zur Annahme, dass die meisten Personen eine „sowohl-als-auch“-Ansicht in

²⁷ Dies gilt unabhängig davon, ob es sich um eine wissenschaftliche Erstveröffentlichung, beispielsweise in einem Journalartikel, oder um eine Rezension selbiger in einem populären Medienformat handelt.

²⁸ Gene können allein aufgrund der bloßen Kenntnis ihrer Existenz als Merkmalsursachen herangezogen werden, auch wenn sie sich selbst nicht ohne technische Hilfsmittel der Alltagserfahrung erschließen.

der Nature-Nurture-Debatte vertreten. Die Charakteristik eines Menschen wird demnach sowohl als Folge eines naturgegebenen genetischen Substrats als auch der biophysischen Umgebung, des sinnlich Erfahrenem, der sozialen Einbettung usw. wahrgenommen. Dieser anzunehmende Common Sense lässt sich zusammenfassen als:

$$3. \text{ Phänotyp (P) = Genotyp (G) + Umwelt (E).}$$

Menschen und ihre Merkmale können entweder *exklusiv* – also entweder nur aus der genetischen oder nur aus der Milieu-Sicht - betrachtet und erklärt werden, sowie sie auch in einem konsensuellen Modell gesehen werden können, welches diese beiden Faktoren *additiv* in die Begründung menschlicher Eigenschaften miteinschließt (Stotz 2007).

4.2.1 Quantifizierungen genetischen Bestimmtseins: Erblichkeitsstudien

Unter der grundsätzlichen Akzeptanz der Möglichkeit, dass beide Faktoren simultan für die Erscheinungsform des Phänotyps relevant sein können, wurden Methoden zur Messung der Erblichkeit eines Merkmals (Heredity Studies) entwickelt. Ihr Ziel ist es, den exakten prozentuellen Anteil des genetischen gegenüber des Umwelteinflusses auf einzelne Merkmale zu ermitteln. Erblichkeitsmessungen finden heute in ganz unterschiedlichen Fachgebieten Anwendung. Beispielsweise dienen sie in der Landwirtschaft zur Bewertung bestimmter Rassen und Sorten hinsichtlich des Ernte-, Milch- oder Fleischertrags, den diese *ungeachtet* von variablen Wachstumsbedingungen liefern²⁹. Darüber hinaus ist der kausale Anteil, den Gene an einer phänotypischen Erscheinung haben, für die Evolutionsbiologie interessant, um die „Reaktion eines Merkmals auf Selektion“ zu messen, d.h. man stellt hier fest, wie anpassungsfähig Populationen und Arten auf diverse Umwelteinflüsse sind (Downes 2010). Hingegen

²⁹ Es liegt im Interesse der Landwirtschaft, dass Rassen und Sorten hinsichtlich ihres Ertrags berechenbar sind. Je mehr genetisch determiniert etwa der durchschnittliche Ertrag einer Nutzpflanze ist, desto weniger anfällig ist sie für variable Wetterbedingungen. Die Herstellung genetisch modifizierter Sorten zielt u.a. auf diese Robustheit ab (Lewontin 2002, 25).

nutzen HumangenetikerInnen und PsychologInnen Erblchkeitsstudien, um den genetischen Einfluss auf Persnlichkeitsmerkmale des Menschen zu bestimmen.³⁰ Wenn sich der präzise Anteil des genetischen Einflusses auf unsere Eigenschaften ermitteln lässt, so könnte man annehmen, dass sich die Nature-Nurture-Debatte beilegen ließe. Merkmal für Merkmal müsste lediglich ermittelt werden, ob dieses in der Hauptsache genetisch oder umweltbedingt ist. In der Folge könnte auch der primäre Ansatzpunkt für eventuelle Eingriffe, beispielsweise zur Vermeidung unerwünschter oder zur Förderung erwünschter Eigenschaften, festgelegt werden. Zugleich würden sich damit die Aufgaben und Zuständigkeiten jener wissenschaftlichen Akteure definieren lassen, die sich traditionell mit den nun festgestellten kausalen Haupteffekten (genetisch oder environmental) beschäftigen. Doch leider gestaltet sich dieses Vorhaben nicht so einfach. Ein wesentlicher Grund hierfür liegt darin, dass nicht nur die exklusiven, sondern auch das additive Erklärungsmuster nicht vollständig über das Zustandekommen unserer Eigenschaften Auskunft geben können.

Erblichkeitsmessungen haben bereits eine lange Tradition. Erste Versuche gehen auf das ausgehende 19. Jahrhundert zurück (Boomsma et al. 2002, 873). Sie nutzen die Möglichkeiten der sog. Varianzanalyse (Analysis of Variance – ANOVA), um das Ausmaß der Geerbtheit bzw. Vererbbarkeit eines Merkmals festzustellen, ohne dass hierfür einzelne Gene, welche die Vererbung des untersuchten Merkmals gewährleisten, bekannt sein müssen (Downes 2010). Entscheidend für einfache Erblchkeitsmessungen ist, dass zwei Versuchsgruppen von Probanden vorliegen müssen, die sich durch einen klar definierten Unterschied in ihrem Genom auszeichnen. Diese Trennung kann empirisch (durch Genom-Analyse), praktisch (durch selektive Züchtung) aber auch theoretisch vorgenommen werden, indem man beispielsweise eineiige Zwillinge mit normalen Geschwistern vergleicht, die sich lt. Mendel'scher Segregationsregel zu 50 % genetisch unterscheiden (vgl. Alberts et al. 2005, 718).

Weiters zeichnen sich ANOVAs dadurch aus, dass die untersuchte Variable (das in

30 „The field of human behavioral genetics appears to have two broad objectives: (a) To establish that genetic variations can influence the development of individual differences in cognition, emotion, and behavior. (b) To quantify the relative contributions of genetic and environmental factors in the development of individual differences in cognition, emotion, and behavior.“ (Meaney 2001, 54)

Frage stehende Merkmal) quantifizierbar ist, d.h. dessen mögliche Ausprägungen in einem kontinuierlichen Maßstab einordenbar sind (Downes 2010). Im Gegensatz zu kontinuierlichen Merkmalen besteht für diskontinuierliche bzw. qualitative Merkmale ein geringeres Interesse zur Messung ihrer Erblichkeit, weil diese von der vorherrschenden Evolutionstheorie ohnehin ausschließlich genetisch begründet werden können.³¹ Generell werden in einfaktoriellen Varianzanalysen „die Stufen einer kategorialen unabhängigen Variable (bei Erblichkeitsstudien ist dies die genetische Ausprägung – Anm.) in Bezug auf eine intervallskalierte abhängige Variable (den Merkmalsausprägungen – Anm.) verglichen“ (Bortz/Döring 2006, 744). Geht mit dem Unterschied im Genom, nach welchem die Gruppen ausgewählt wurden, auch ein signifikanter Unterschied im Phänotyp der Gruppen einher, so kann auf einen Kausalzusammenhang zwischen den Unterschieden im Genom und den Unterschieden im Merkmal geschlossen werden.

Alle Erblichkeitsmessungen gehen von ein und derselben Grundformel zur Berechnung der genetischen Erblichkeit kontinuierlicher Merkmale aus (Downes 2010):

$$4. \text{ Varianz (P) = Varianz (G) + Varianz (E).}$$

Die Erblichkeit ist dann der prozentuelle genetisch bedingte Anteil eines in Frage stehenden Merkmals und errechnet sich aus dem Anteil der genetischen Varianz an der Gesamtvarianz des Merkmals:

$$4.1 \text{ Erblichkeit } h = \text{Varianz (G) / Varianz (P).}$$

Zwei weitere Prämissen von Erblichkeitsschätzungen werden an diesen Formeln ersichtlich. Erstens wird das oben dargestellte konsensuelle Erklärungsmuster, ausgedrückt in der Gleichung: Phänotyp (P) = Genotyp (G) + Umwelt (E), transformiert.

31 Gemäß Mendels Vererbungsregeln weist ein Nachwuchs je zur Hälfte die diskreten Qualitäten der Mutter und des Vaters auf, bedingt durch die paritäre Dominanz der mütterlichen und väterlichen Gene im Genom des Nachwuchses (Alberts et al. 2005, 715ff).

Nicht die Entstehung eines Merkmals selbst, sondern die Gesamtheit der Abweichungen vom Mittelwert eines bereits gegebenen Merkmals in einer Population, eben die „Varianz“ eines Merkmals, wird zur Berechnung herangezogen und als Summe der Gesamtabweichung im Genom plus der Gesamtabweichung in den Umwelten der Gesamtpopulation angenommen. Erblichkeitsmessungen sagen damit lediglich etwas über das Zustandekommen von Merkmalsausprägungen und den daran festzumachenden Merkmalsunterschieden aus, jedoch nichts über das Zustandekommen von Merkmalen selbst (Asendorpf 2007, 170).

Zweitens wird vorausgesetzt, dass genetische Unterschiede und Unterschiede in der Umwelt einer Population je einen additiven Anteil an den phänotypischen Unterschieden in der Population haben. Ist der genetische Anteil hoch, so ist der Umweltanteil zwangsmäßig niedrig - und umgekehrt. Die Variation in den Genen und die Variation in der Umwelt der Population werden als zwei getrennte Faktoren angenommen, deren Beiträge sich nicht wechselseitig beeinflussen können, sondern sich lediglich komplettieren. Dies hat zur Folge, dass die Ergebnisse von Erblichkeitsstudien enorm kontextsensitiv sind, sowohl was die Auswahl der untersuchten Population als auch deren Umwelt betrifft. Insbesondere bei menschlichen Probanden, die ja nicht in geschützten Laboratorien gehalten werden können, gilt deshalb die Regel: Je heterogener die Umwelt der untersuchten Population ist (beispielsweise durch ein differenziertes Schulsystem, verschiedenste Erziehungsstile, Arbeitsbedingungen, Freizeitbeschäftigungen, etc.), desto weniger signifikant wird der genetische Einfluss auf die Merkmalsvarianz ausfallen. Umgekehrt gilt, je homogener das Umfeld der Population ist (beispielsweise in einer archaischen Gesellschaft), desto höher wird der Anteil der genetischen Unterschiede an den phänotypischen Unterschieden sein (Thies 2009, 121f; Diewald 2010, 8).

Einfaktorielle Erblichkeitsmessungen berechnen den Anteil der genetischen Variation an der Gesamtvariation eines phänotypischen Merkmals in einer Population. Je nach Merkmal kann die errechnete Erblichkeit eine Zahl zwischen 0 und 1 annehmen. Ist das Ergebnis 0, dann ist die phänotypische Variation in der Population gar nicht

durch jene genetischen Unterschiede erklärbar, nach denen die Gruppen ausgewählt wurden. Das bedeutet, dass die Merkmalsausprägungen nicht genetisch erblich sind. Ist das Ergebnis 1, korrelieren die Merkmalsausprägungen vollständig mit den genetischen Unterschieden zwischen den Versuchsgruppen und die phänotypischen Unterschiede sind ausschließlich genetisch bedingt bzw. erblich (Downes 2010; Gamma 2008, 43). Zumeist liegt das Ergebnis zwischen den Extremen 0 und 1. Die Differenz zu 1 ist dann der restliche Anteil, der nicht auf die genetische Varianz in der Untersuchungspopulation zurückführbar ist und wird der Umwelt zugerechnet. Viele Untersuchungen einzelner Charakteristika des Menschen (IQ, Interessenslagen, Verhaltensmuster, uvm.) ergaben eine genetische Erbllichkeit von 70% gegenüber einen Umweltanteil von 30% (Heschl 1992, 28). Wir Menschen unterscheiden uns ihnen zufolge primär aufgrund der Variation in unseren Genomen. Zusammen betrachtet, tragen diese Ergebnisse zum Bild eines geteilten Menschen bei, eines „homo partitus“, der nur geringfügig durch seine (soziale) Umwelt geprägt ist:



Abbildung 2: "HOMO PARTITUS"

Quelle: Heschl (1992, 28)

4.2.2 Reaktionsnormen

Um ein detaillierteres Bild über die Ursächlichkeit der Merkmalsausprägungen von - und Merkmalsunterschiede zwischen - Individuen zu erhalten, bietet sich die Durchführung von zweifaktoriellen Varianzanalysen an. Darin werden wie bei einfaktoriellen Varianzanalysen zwei oder mehrere Versuchsgruppen zuerst nach genetischen Ausprägungen ausgewählt und diese anschließend verschiedenen Umweltkonditionen ausgesetzt, von denen angenommen wird, dass sie das in Frage stehende Merkmal zusätzlich beeinflussen können. Dem präzisen genetischen Anteil an der Gesamtvarianz des Merkmals wird so der präzise Anteil einer spezifischen Umweltkondition hinzugefügt. Es kann dadurch die Varianzaufklärung des Merkmals durch das Modell erhöht und der Messfehler, d.h. die durch das Modell nicht erklärte Varianz, verringert werden. Zudem können zweifaktorielle Merkmalsanalysen grafisch dargestellt werden, indem die möglichen Werte der abhängigen Variable auf der y-Achse, die Stufen einer der beiden unabhängigen Variablen – in den meisten Fällen die Umweltkondition - auf der x-Achse abgetragen werden. Die Mittelwerte, die Genotypgruppen unter den diversen Umweltkonditionen aufweisen, werden ins Diagramm eingezeichnet und je Gruppe durch eine Linie verbunden (Bortz/Döring 2006, 533). Die sich so ergebenden Gradienten werden *Reaktionsnormen* genannt. Sie veranschaulichen die Variabilität eines Merkmals als eine Funktion der Variabilität im Genom und der Variabilität in der Umwelt einer Population. Merkmale können theoretisch vielfältigste Reaktionsnormen aufweisen (Lewontin 2006, 522). Eine exemplarische Auswahl idealtypischer Verläufe, wie sie für die gegebene Problemstellung aufschlussreich sind, wurde von Griffith (2006) übernommen und soll nachfolgend erläutert werden. Die dargestellten Reaktionsnormen können prinzipiell für alle menschlichen Merkmale gedacht werden, deren Ausprägungen sich in einem metrischen Kontinuum ausdrücken lassen.

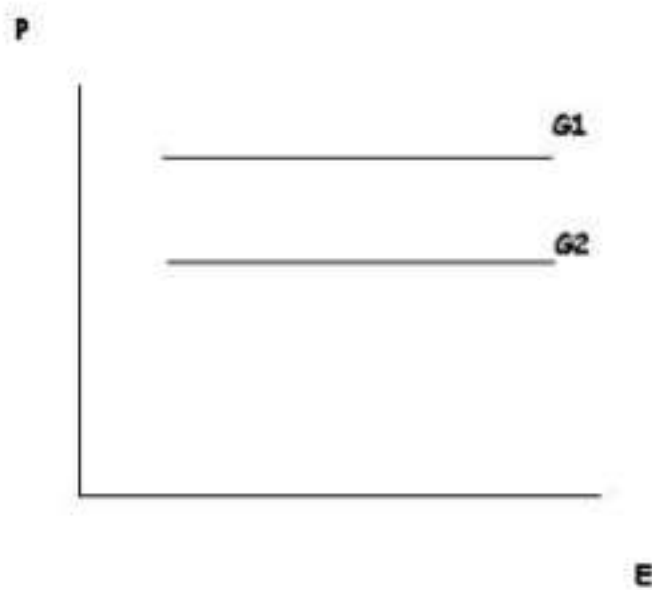


Abbildung 3: Reaktionsnorm Typ I

Die Ausprägungen eines Merkmals zweier genetisch verschiedener Versuchsgruppen sind allein genetisch bedingt. Quelle: Griffith (2006, 178)

Abbildung 3 zeigt die durchschnittlichen Merkmalsausprägungen zweier Versuchsgruppen, die aus je genetisch identischen Individuen zusammengesetzt sind. Die Genotypen (G1 und G2) unterscheiden sich hinsichtlich eines Merkmals (P) alleine aufgrund ihrer genetischen Ausprägung und nicht durch die Ausprägung der Umwelt (E). Die Varianz im Phänotyp entspricht vollständig der Varianz im Genom der beiden Populationen. Insbesondere empirische Untersuchungen von Merkmalen mit qualitativen, d.h. diskontinuierlichen, Ausprägungen können zu diesem Ergebnis kommen. Beispielsweise könnten dies Augen- und Hautfarbe, Blutgruppe oder (relativ seltene) Krankheiten sein, die aus einem Gendefekt resultieren - sofern diese in irgendeiner Form quantifizierbar sind³² (Griffith 2006, 178). Klassische Erblichkeitsstudien von Merkmalen mit dieser Reaktionsnorm würden eine hundertprozentige Erbllichkeit derselben ergeben, weil die Varianz in der Umwelt keinen Einfluss auf die phänotypische Varianz beider Populationen hat.

³² Es könnten etwa die Unterschiede in der Hautfarbe anhand der Anzahl dunkler Hautpigmente quantifiziert werden.

Wie erwähnt, repräsentieren die Graphen jeweils nur das Ausmaß der (Un-)Abhängigkeit der Merkmals*ausprägung* und damit des Soseins eines Merkmals von einer Umweltvariable. Auch wenn ein Individuum eine solche Reaktionsnorm aufweist und eine bestimmte Merkmalsqualität unabhängig von den Umweltausprägungen entwickelt, bedeutet das nicht, dass keine Umwelt dazu nötig wäre: Ein Organismus *braucht* eine Umwelt, um solche Merkmale zu entwickeln, aber es spielt in diesen Fällen keine Rolle, in welcher Umwelt die Entwicklung stattfindet (Griffith 2006, 178³³).

Der in der Öffentlichkeit vorherrschend angenommene Common Sense über die Beschaffenheit der meisten Merkmale findet sich in Abbildung 4 wider. Gene und Umwelt verursachen beiderseits die Kontingenz eines in Frage stehenden Merkmals. Zwar sind die genetisch bedingten Unterschiede in den Merkmalausprägungen zwischen den untersuchten Phänotypen immer und unabhängig von der Umweltausprägung vorhanden. Die phänotypische Erscheinung jedes Genotyps ändert sich jedoch zusätzlich mit Veränderungen der Umweltvariable. Genom und Umwelt ergänzen sich und tragen kumulativ zur Ausprägung eines Merkmals bei.

33 „An organism needs *an* environment for the trait to develop, but it doesn't matter *which* environment.“

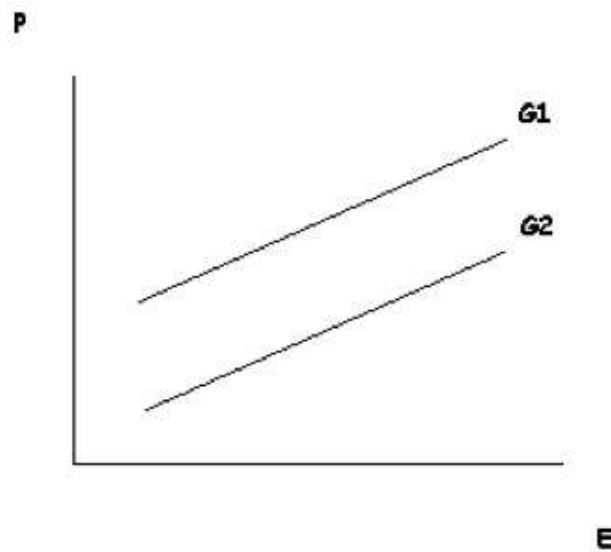


Abbildung 4: Reaktionsnorm Typ II

Gene und Umwelt bedingen additiv die Merkmalsausprägungen der Versuchsgruppen. Quelle: Griffith (2006, 179)

Für viele unserer Merkmale und ihren möglichen Ausprägungen erscheint das Zutreffen des additiven Schemas besonders naheliegend. Abhängig von den untersuchten Genotypen, des getesteten Umweltfaktors und dem Zeitpunkt der Erhebung (d.h. zugleich auch dem Entwicklungsstadium der Probanden) können die Graphen parallel verlaufende Steigungen verschiedenen Ausmaßes aufweisen. Merkmale, deren Ausprägung durch Umweltbedingungen stark veränderlich sind, würden dann eine steilere Kurve haben. Denkbar wären in einem solchen Fall z.B. Körpergewicht, Muskelmasse oder ähnliche, offensichtlich durch (Veränderung von) Umwelteinflüssen modifizierbare Eigenschaften. Der Anteil der Umwelt an der Varianz des Merkmals in einer Population ist in solchen Fällen hoch. Andere Merkmale würden eine flachere Steigung in der Reaktionsnorm aufweisen, sofern sie trotz Änderung der relevanten Umweltkonditionen relativ stabil bleiben. Der Umweltanteil an der Variabilität des Merkmals in der Gesamtpopulation ist dann niedrig. Die vorher genannten einfaktoriellen Erblichkeitsstudien würden bei Merkmalen mit flacher Kurve eine hohe genetische Erblichkeit, bei Merkmalen mit steiler Kurve eine geringe Erblichkeit des Merkmals feststellen.

Eine weitere Antwort auf die Leitfrage nach dem Ausmaß der genetischen Determination des Menschen kann an dieser Stelle gegeben werden. Für alle Merkmale, die eine additive Reaktionsnorm aufweisen, gilt, dass deren Sosein keinesfalls ausschließlich durch Gene determiniert ist. Die Umwelt ergänzt die genetische Disposition für eine Merkmalsausprägung eines *jeden Individuums*. Je nach der potentiellen Umweltreaktivität des in Frage stehenden Merkmals und davon abhängig, ob das Individuum mit einer für das Merkmal förderlichen oder restriktiven Umwelt konfrontiert ist, trägt die Umwelt einen mehr oder weniger großen Anteil an der konkreten Merkmalsausprägung des Individuums bei. Dieses nicht auf Gene reduzierbare Endresultat ist es unter anderem auch, was die Fachliteratur von einer „phänotypischen Plastizität“ von Organismen sprechen lässt (Pigliucci 2001; West-Eberhart 2003). Die Entwicklung eines Individuums (als auch die Evolution des Menschen) ist demnach ergebnisoffen, weil sie nicht nur von der Variabilität im Genom, sondern zusätzlich von der Variabilität exogener Faktoren bestimmt wird.

Die Unterschiede in den Merkmalsausprägungen *zwischen Individuen* betreffend, sind im Falle additiv bedingter Merkmale zusätzliche Schlussfolgerungen möglich. Zwei Individuen können klare Merkmalsunterschiede aufweisen, wenn sie unter gleichen bzw. ähnlichen Umwelten aufgewachsen sind. Unter denselben Umweltbedingungen kommt im Falle additiv bedingter Merkmale der genetische Anteil an ihrer Unterschiedlichkeit voll zum Tragen. Man könnte also sagen, dass Gene hinreichend sind zur Erklärung der phänotypischen Unterschiede zwischen Individuen. Werden aber – wie es im Alltagsleben der Fall sein kann – zwei Individuen verglichen, von denen das erste an einem extremen Ende der Umweltvariable, das zweite am anderen Ende derselben lebt oder aufgewachsen ist, können beide Individuen eine annähernd gleiche Merkmalsausprägung aufweisen.

Dennoch bleibt für Merkmale, die eine additive Reaktionsnorm aufweisen, festzuhalten: Obwohl sie durch die Umweltausprägung veränderlich sind, würden einzelne Genotypen anderen Genotypen unter *ceteris paribus*-Bedingungen stets „überlegen“

sein. Die Variabilität im Genom sorgt für den unveränderlichen Primäreffekt in den Merkmalsunterschieden zwischen Individuen, der sekundär durch den mehr oder weniger großen Beitrag einer hemmenden oder fördernden Umwelt ergänzt wird. Je nach Plastizität bzw. Umweltreaktivität des Merkmals können entsprechende Unterschiede in den Lebensbedingungen dafür sorgen, dass ein genetisch „unterlegenes“ Individuum ein ähnliches Merkmalsniveau aufweist, wie ein genetisch „überlegenes“ Individuum unter schlechten Umweltvoraussetzungen.

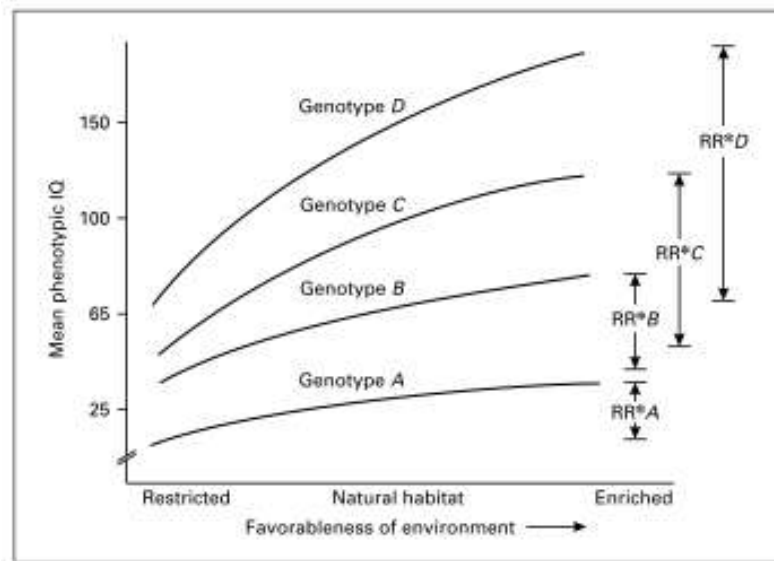


Abbildung 5: Additive Reaktionsnorm des IQ

Quelle: Gottlieb (2003, 343)

Ein Beispiel für eine additive Reaktionsnorm zeigt Abbildung 5. Dieses IQ-Modell stand im Zentrum verschiedenster methodologischer Auseinandersetzungen, die auch fachübergreifend geführt wurden und mitunter durch subjektiv-normative Angriffe der beteiligten WissenschaftlerInnen unterminiert waren (Tabery 2009). Es ist dies sicherlich mit einer gewissen politischen Brisanz des untersuchten Merkmals „Intelligenz“ an sich verbunden, andererseits aber auch mit der zentralen Grundaussage des additiven Modells im Generellen. Vier genetisch unterschiedliche Personen(gruppen) weisen unabhängig des Bildungsgrades eine durchgehende Distanz im Intelligenzquotienten auf. Auch wenn Bildung selbst den IQ jeder Person maßgeblich erhöht, so

entscheiden doch die Gene, in welchem Ausmaß der IQ gesteigert werden kann: Die Genotypen weisen eine klare Rangordnung hinsichtlich ihres möglichen IQ auf, ersichtlich an den rechts eingezeichneten Intervallen, den „Reaction Ranges“ (Lewontin 2002, 27). Das Potential des Ausmaßes einer umweltinduzierten Steigerung des IQ wird von den Genen vorgeben.

Einer der gewichtigsten Kritikpunkte solcher additiven Erklärungsmodelle verdankt sich wohl der Tatsache, dass zweifaktorielle Varianzanalysen nicht bloß zur Feststellung des Haupt- und Nebeneffekts zweier unabhängiger Variablen herangezogen werden können, sondern sich mit ihnen Interaktionseffekte zwischen diesen ermitteln lassen (vgl. Bortz/Döring 2006, 532f; vgl. Backhaus et. al. 2003, 129f). Das interaktive Zusammenwirken zwischen Genom und Umwelt zur Herausbildung vieler, wenn nicht der meisten der unzähligen Eigenschaften von Organismen, ist es auch, was bis heute von KritikerInnen den simplen additiven Kausalmodellen entgegen gehalten wird.

Sinngemäß nach Stephen Downes liegen Genom-Umwelt-Interaktionen bzw. interaktive Reaktionsnormen dann vor, wenn die Träger unterschiedlicher Genome auf ein und dieselbe Umwelteinwirkung unterschiedlich, präziser: ungleichmäßig, reagieren (Downes 2010³⁴). Dieser einfache Satz birgt leider mehr Implikationen, als es auf den ersten Blick erscheinen mag. Um zuerst einer Antwort auf die Frage nach dem *Sosein eines (jeden) Individuums* hinsichtlich eines Merkmals näher zu kommen, mag es daher hilfreich sein, mit dem - ebenso zutreffenden - Umkehrschluss dieser Definition zu beginnen. Dieser besagt, dass Träger des gleichen Genoms auf verschiedene Ausprägungen einer Umweltvariable unterschiedlich bzw. ungleichmäßig reagieren. Dies kann in moderater Form auch bei additiven Reaktionsnormen der Fall sein. Das IQ-Beispiel in Abbildung 5 zeigte, dass jeder der aufgezeichneten Genotypen mit zunehmend förderlicher Umwelt einen (mäßig) überproportionalen IQ-Anstieg aufweist. Bildungsmaßnahmen korrelieren in diesem Fall positiv mit der Intelligenz

³⁴ „...gene/environment interaction (...) occurs when the effect of the environment on the phenotype differs between genotypes.“

sämtlicher Individuen, tun dies aber in nicht gänzlich gleichmäßiger Weise. Genetisch „überlegene“ Individuen haben beispielsweise bei hoher Bildung einen ungleich höheren IQ, als es bei niedriger Bildung der Fall ist.

Darüber hinausgehend kann aber ein und derselbe Genotyp ein Merkmal in einem völlig nichtlinearen Verhältnis mit der Umwelt ausprägen, das bedeutet, eine gleichmäßige Veränderung des Umweltfaktors muss nicht mit einer gleichmäßigen Veränderung des Merkmals eines jeden Genotyps einhergehen. Die Abbildungen 6 bis 8 veranschaulichen diese Möglichkeit anhand der Pflanzenhöhe von Schafgarben und anhand der Überlebensrate von Fruchtfliegen.

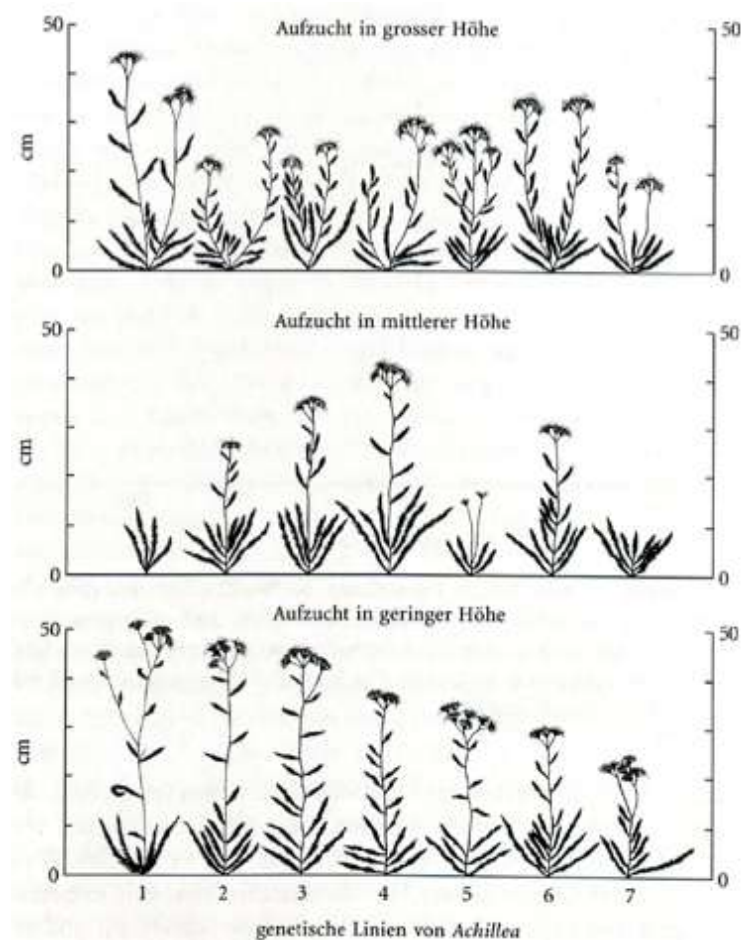


Abbildung 6: Pflanzenexperiment mit sieben genetischen Linien der Gattung *Achillea*

Quelle: Lewontin (2002, 21)

Die Abbildungen 6 und 7 zeigen sieben verschiedene Genotypen der gleichen Pflanzengattung „Achillea“ (Schafgarbe). Klone einer Pflanze können durch Abtrennung einzelner Stücke gewonnen werden, die anschließend wieder zu vollständigen Pflanzen heranwachsen. Drei Klone jeder Linie wurden je auf einer Seehöhe von 30, 1400 und 3050 Metern über den Meeresspiegel gepflanzt. Jede Sorte reagierte mit einer ungleichmäßigen Wuchshöhe auf die Höhenverhältnisse.

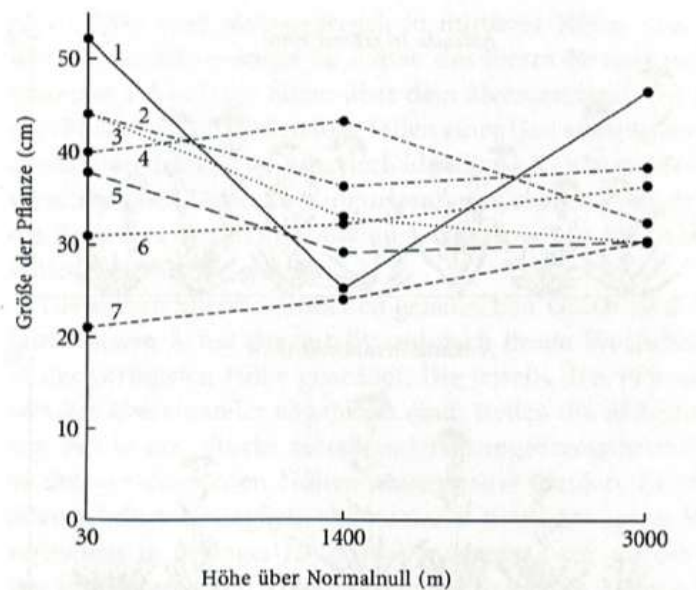


Abbildung 7: Darstellung des Pflanzenexperiments als Reaktionsnorm

Quelle: Lewontin (2002, 22)

Abbildung 8 zeigt zehn verschiedene Genotypen von Fruchtfliegen der Gattung „Drosophila melanogaster“. Fruchtfliegen konnten zum Zeitpunkt des Experiments noch nicht geklont werden, durch Markierung einzelner Genabschnitte und selektiver Züchtung anhand dieser Markierungen konnten aber Gruppen weitestgehend identischer Genotypen gewonnen werden (Lewontin 2002, 18ff). Wie im Pflanzenexperiment wiesen die meisten Genotypen eine nichtlineare Reaktionsnorm auf. Der Temperaturanstieg war nicht für das Überleben aller Individuen gleichermaßen ausschlaggebend.

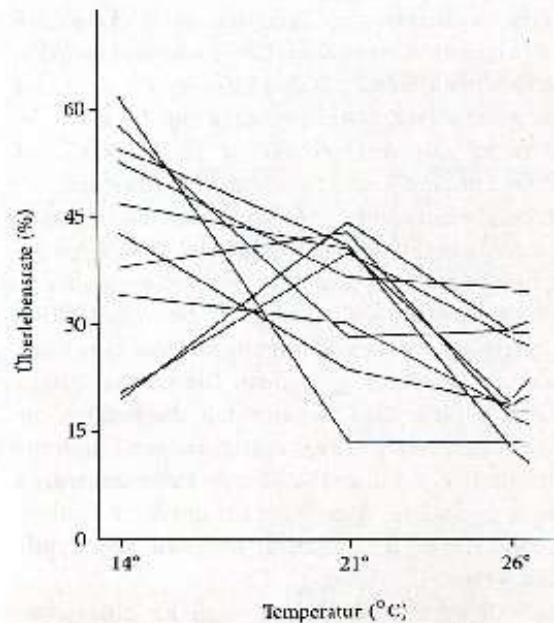


Abbildung 8: Reaktionsnormen zehn verschiedener Genotypen der Fruchtfliege "*Drosophila melanogaster*"

Quelle: Lewontin (2002, 24)

Viele der in den Abbildungen 6 bis 8 aufgezeichneten Individuen erreichten die Minima und Maxima der beiden untersuchten Merkmale unter ganz unterschiedlichen Ausprägungen der Umweltvariable. Ein besonderes Quantum der Umweltvariable, welches für die phänotypische Entwicklung eines Genotyps förderlich ist, spielt in einem anderen Ausmaß eine geringe Rolle und kann unter einer dritten Ausprägung wiederum schädlich für die Entwicklung des Genotyps sein. Eine Umwelt muss also nicht, wie im IQ-Beispiel suggeriert, mit steigender Ausprägung (nahezu) linear für das Merkmal eines jeden Individuums ungeachtet seines Genoms zwingend förderlich sein. In der Konsequenz gilt dies auch für die genetische Variable: die genetische Disposition eines jeden Individuums muss nicht einen konstanten und unabhängigen Kausalbeitrag leisten und ungeachtet jedweder Umweltausprägung zu einem bestimmten, beispielsweise hohen, Merkmalswert tendieren. Offensichtlich kann es von der Umwelt abhängig sein, ob und welcher Genotyp sich gut entwickelt und kann es vom Genotyp abhängig sein, ob und welche Umwelt die für die Entwicklung förderlichste ist. Genom und Umwelt stehen somit in einer untrennbaren

Wechselbeziehung, in welcher der Wert des einen Faktors vom Wert des anderen abhängig ist – und umgekehrt: „Genotype and environment *jointly* determine the outcome in the straightforward sense that the effect of each factor on the outcome is a function of the particular value taken by the other factor.“ (Griffith 2006, 179 – Hervorh. im Original)

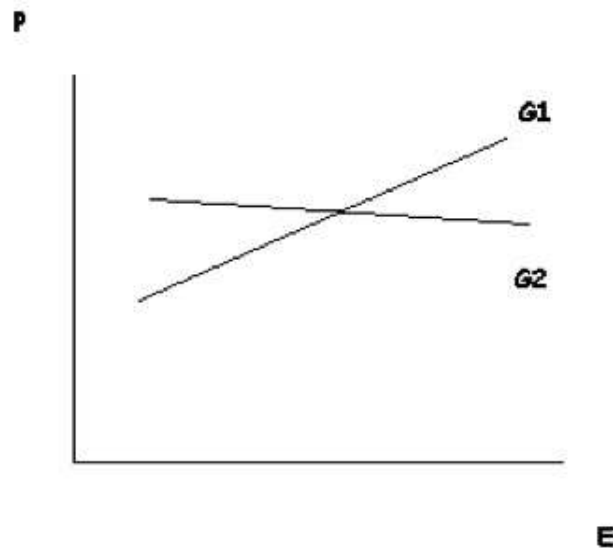


Abbildung 9: Reaktionsnorm Typ III

Nicht-additiv resp. interaktiv bedingte Merkmalsausprägungen. Quelle: Griffith (2006, 180)

Abbildung 9 verdeutlicht den dritten Typus des interaktiven Zusammenwirkens zwischen Genom und Umwelt zur Herausbildung von *Merkmalsunterschieden zwischen Individuen*. Zwei genetisch verschiedene Individuen können sich unter einer besonderen Umweltbedingung durch die Überlegenheit des einen, unter einer weiteren durch die Überlegenheit des anderen Genotyps unterscheiden und unter einer dritten Bedingung gar keine Unterschiede im Phänotyp aufweisen. Die Umwelt modifiziert die Merkmalsdistanz zwischen den Individuen und kann diese vergrößern, ausgleichen oder sogar umkehren. Es ist somit unmöglich festzustellen, welcher Genotyp der Überlegene ist, wenn nicht zugleich die konkrete Umweltbedingung beachtet wird, unter welcher diese Überlegenheit auftritt (Lewontin 2002, 24f).

„Gene determinieren keinen Phänotyp...“ fasst Karola Stotz dieses Phänomen zusammen, „...sondern nur eine nichtlineare Reaktionsnorm über eine Bandbreite möglicher Umwelten.“ (Stotz 2005a, 131) Damit räumt sie zwar dem Genom den unzweifelhaften Status als notwendige Kausalbedingung eines Endresultates ein, dessen konkrete Ausformung seinerseits aber flexibel ist und erst „durch“, „mit“ oder „in“ einer konkreten Umwelt seine Spezifität erlangt. Wie die Beispiele zeigen, lassen sich für diverse Endresultate des organismischen Entwicklungsprozesses im Gegensatz zu additiv bedingten Merkmalen keine einheitlichen linearen Entstehungsmuster, die für alle Individuen gleichermaßen gelten, feststellen. Hier ist Kritik an einfachen Erblichkeitsstudien angebracht, welche die phänotypische Varianz einer Population in einen genetischen und einen nicht-genetischen Anteil aufzuschlüsseln versuchen. Wenn zwei (oder mehrere) Genotypen entlang den Ausprägungen einer einzigen Umweltvariable jeweils unregelmäßige Resultate zeigen, dann ist die Ermittlung eines durchschnittlichen Beitrags von Genen und Umwelt an dieser Varianz unsinnig, wenn nicht sogar irreführend.

Der „Homo Partitus“ ist somit höchstens ein normiertes Abbild einer untersuchten Population oder Gesellschaft, deren Mitglieder im Einzelnen unter einer Vielfalt potentiell wirksamer Umweltvariablen leben (müssen), die zusammen fortlaufend ihr vorhandenes genetisches Potential fördern oder abschwächen. Hinsichtlich einer offenen Anzahl von Merkmalen dürften sich Menschen aufgrund lokaler und spezifischer Genom-Umwelt-Kombinationen unterscheiden - unabhängig davon, ob diese Unterschiede erwünscht oder unerwünscht sind. Aus einer interaktionistischen Sicht ist es daher nur naheliegend, ein differenzierteres Menschenbild anzustreben, in dem die Gesellschaft eine möglichst breite Palette an kulturellen Umwelten und Nischen für ihre Mitglieder zur Verfügung stellt. So könnte beispielsweise ein bunter Mix aus Unterrichtsformen in der Lage sein, das genetische Potential der Schüler zu entfalten und/oder ungewünschte Prädispositionen auszugleichen (Hengstschläger 2012).

Dass die Ausprägungen einzelner Merkmale von - und somit Merkmalsunterschiede zwischen - Individuen durch Genom-Umwelt-Interaktionen bedingt sein können, ist

in der Fachliteratur weitgehend akzeptiert und anerkannt. Viele der bisher zitierten Beiträge konzentrieren sich eher auf die Frage, ob diese Merkmale Randerscheinungen sind oder ob nicht das Gros der Merkmale, wenn nicht sämtliche Merkmale des Menschen, letztlich als Produkt der Interaktivität von Genom und Umgebung betrachtet werden müssten. Es herrscht also bereits innerhalb der wissenschaftlichen Gemeinschaft Unklarheit hinsichtlich des Kausalstatus von Genen vor. Die Kausalmodelle reichen von exklusiven über additiven bis hin zu interaktiven Annahmen über die Wirksamkeit von Genen. Die Adäquatheit jedes dieser Modelle dürfte ihrerseits von den einzelnen Merkmalen abhängig sein, die im Blickpunkt der Untersuchung stehen. Das Bestimmtheitssein von Menschen durch Gene resp. die Bestimmtheit, dass Gene unser Sosein determinieren, muss nach wie vor als „offen“ im doppelten Sinne bezeichnet werden, sowohl was den bisherigen Kenntnisstand, als auch die Natur der Sache selbst betrifft. Denn schließlich kann unter genauer Betrachtung in keiner Untersuchung eines Merkmals - auch wenn nur dessen Sosein und nicht dessen Dasein in Frage steht - jemals jede Umweltbedingung ausgeschlossen werden.

4.2.3 Genom-Umwelt-Interaktivitäten

Wie sind Genom-Umwelt-Interaktionen im konkreten Einzelfall möglich? Auf welche Weise kann die Umwelt die Aktivität von Genen beeinflussen, so wie es die bisher aufgezeigten Statistiken nahelegen? Das Genom ist ein „reaktionsträges Molekül“, d.h. „es braucht ein Signal, um aktiviert zu werden“ (Gottlieb 2003, 349³⁵ – eigene Übers.). Entscheidend ist also nicht das bloße Vorhandensein eines Gens, sondern ob dieses durch die unmittelbare zelluläre Umgebung aktiviert wurde oder nicht³⁶. Wie bereits erwähnt, bedarf die Expression eines jeden Gens und somit dessen kausale Wirksamkeit einer ganzen Reihe von regulatorischen Molekülen in und außerhalb des Zellkerns, welche im Übersetzungsprozess vom Gen bis hin zum fertigen Protein

35 „...DNA is an inert molecule, thus it requires a signal to be activated.“

36 „It is, of course, not the mere presence or absence of a gene that is of functional importance, but rather the expression of the gene– its level of activity“ (Meaney 2001, 52)

involviert sind. Diese dienen gewissermaßen als Vermittler zwischen Genom und Zelle, indem sie einzelne Gene ansteuern, ablesen und nach Anleitung des genetischen Codes die von der Zelle benötigten Proteine synthetisieren. Weiters ist die intrazelluläre Umgebung ist weiters durch eine Reihe von Molekülen unterwandert, welche als Rezeptoren und Botenstoffe dienen, die zwischen den Zellen und darüber hinaus zwischen Zellen und Umwelt vermitteln. Beispielsweise sind dies Hormone, Cytokine (Bestandteile des Immunsystems), Neurotransmitter (dienen der Kommunikation zwischen Nervenzellen) sowie diverse Nährstoffe, die aus der Nahrung von den Zellen aufgenommen werden (Meaney 2001, 52). Sämtliche dieser Mittler können die Expression eines Gens anleiten und entscheiden damit über dessen kausale Aktivität bzw. Nicht-Aktivität.

Ein anschauliches Beispiel für die Umweltkontrolle der Genexpression liefern Hormone. Befindet sich etwa ein Organismus in Gefahr, wird von endokrinen Organen das Hormon Adrenalin ausgeschüttet und an viele Zellen weitergeleitet. Im Inneren einzelner Zellen aktivieren diese Hormone Rezeptoren, die wiederum an Transkriptionsfaktoren binden (Moleküle, die genuin mit der Genexpression betraut sind). Letztere steuern sodann die entsprechenden Gene an bzw. aktivieren diese, womit die Herstellung spezifischer Proteine erhöht wird. In Fettzellen werden dadurch beispielsweise schnell verwertbare Fettsäuren synthetisiert, in Muskelzellen Glucose freigesetzt. Beides dient dazu, den Körper auf rasches Agieren, z.B. auf Flucht oder Angriff vorzubereiten (Alberts et al. 2005, 584). Ähnliche Regulationsfunktionen sind auch vom Hormon Glucocorticoid bekannt, welches allgemein unter Stress (Meaney 2001, 52; Diamond et al. 1990), aber auch während Hungerphasen oder bei starker körperlicher Arbeit freigesetzt wird und u.a. die Genexpression in Leber- und Fettzellen anleiten kann (Alberts et al. 2005, 286 und 298). Befindet sich der Organismus wieder in Sicherheit bzw. in Ruhesituation, sinkt die Hormonausschüttung und mit ihr verändert sich erneut die Gen-Aktivität.

Anhand dieser Beispiele wird ein neuer Aspekt deutlich, der sich aus Statistiken der Populationsstudien allein nicht ablesen lässt. Die Umwelt wirkt nicht einfach nur von

außen und zusätzlich zu den Genen auf den Phänotyp ein. Sie wirkt über eine Reihe von Instanzen bis in die Zellen hindurch auf jene Faktoren ein, welche unmittelbar die Gen-Aktivität regulieren. Neben der im letzten Kapitel festgestellten Koaktivität von Genom, Zelle und Organismus, von denen jede nächstgenannte Ebene die Umwelt der vorher genannten bildet, kann nun wörtlich von einer Interaktivität zwischen diesen Instanzen ausgegangen werden, die sich bis zu den Sphären außerhalb der Haut erstreckt. Der Organismus, seine physio-anatomischen Merkmale und sein Verhalten werden damit in gewisser Weise selbst zu einem Zwischenglied in den Signalwegen innerer und äußerer Provenienz. In anderen Worten, der Phänotyp übt nach innen wie nach außen Kausalität aus, sowie er zugleich auch durch innere und äußere Instanzen beeinflusst wird (siehe Abb. 10). Man könnte auch sagen, der Phänotyp ist als solches die Interaktion von Genom und Umwelt.

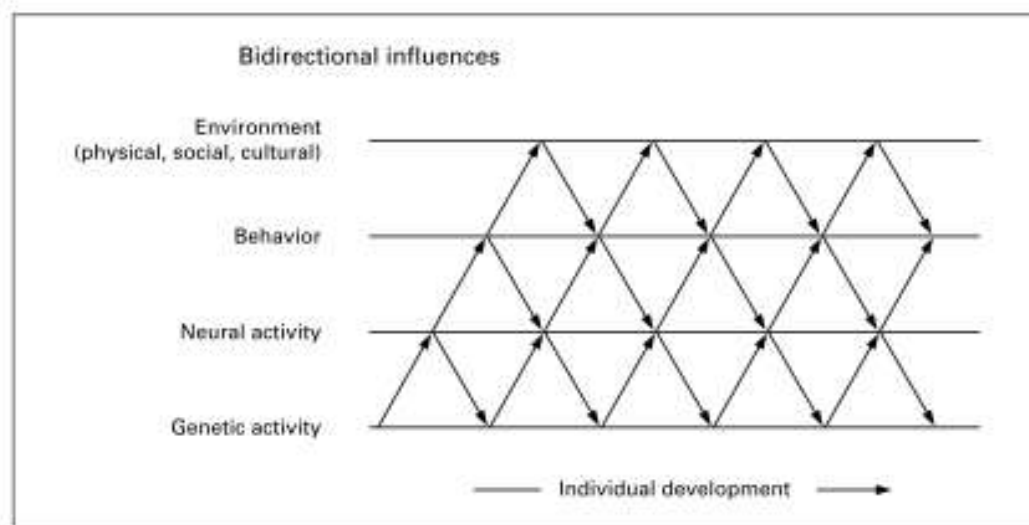


Abbildung 10: Interaktivität genetischer, neuraler, Verhaltens- und Umwelteinflüsse im Verlauf der organismischen Entwicklung

Quelle: Gottlieb (2003, 346)

Welche weiteren Nachweise für durch Gene und Umwelt interaktiv bedingte Merkmalsausprägungen lassen sich finden? Wie schon angesprochen, können zweifaktorielle - ebenso wie einfaktorielle - Varianzanalysen und mit ihnen Genom-Umwelt-In-

teraktionen nur berechnet werden, wenn zwei oder mehrere Gruppen, bestehend aus einer angemessenen Anzahl in sich weitgehend homogener Individuen vorliegen (Backhaus et al. 2003, 129). Zur Bestätigung von Genom-Umwelt-Interaktionen müssen also Gruppen aus genetisch (möglichst) identischen Organismen vorhanden sein. Es muss ausgeschlossen werden, dass bereits geringe Unterschiede im Genom *innerhalb* der Vergleichsgruppen für die Merkmalsunterschiede sorgen, da der kausale Anteil der genetischen Varianz *zwischen* den Gruppen an der Gesamtvarianz des Merkmals in der Population gemessen wird. Zudem müssen die Gruppen jeweils systematisch den Ausprägungen einer Umweltvariable ausgesetzt werden können. Das Problem ist hier abermals, dass Menschen mit Ausnahme eineiiger Zwillinge niemals vollständig genetisch identisch sind und sich darüber hinaus kaum Zwillinge finden lassen, die in realen Lebensumständen unter völlig identischen Umweltbedingungen leben. Nach aktuellem Wissensstand des Autors blieben damit bis heute die meisten Untersuchungen von Genom-Umwelt-Interaktionen auf Tierversuche beschränkt, da durch Klonen oder selektive Züchtung ausreichend große Versuchsgruppen erstellt werden können, die verallgemeinerbare Ergebnisse ermöglichen.³⁷ Es ist aufgrund dieses Mangels allgemeiner Belege von Genom-Umwelt-Interaktionen nachvollziehbar, dass selbst in den Wissenschaften ein Kausalverständnis dominiert, welches Gene und Umwelt als Ursachen des Menschen separiert und einander entgegensetzt, anstatt sie zu einem zusammenhängenden Ganzen zu integrieren.

In einem kritischen Aufsatz über die – jedenfalls zum Zeitpunkt seiner Veröffentlichung - vorherrschende methodische Ausrichtung der Verhaltensbiologie, führt Gottlieb (2003) einige Studienergebnisse an, die der üblichen Ansicht einer voneinander unabhängigen Kausalität von Genom und Umwelt widersprechen. So wurden zwei

37 Anders stellt sich die Lage dar, wenn die Versuchspersonen nicht nach ihren Genomen, sondern nach einzelnen Genen, deren proteomische Funktion bekannt ist und bereits mit einem Persönlichkeitsmerkmal korreliert sind, ausgewählt werden und anschließend der modifizierende Einfluss bestimmter Umwelten getestet wird. Für diese Studien gibt es bereits Beispiele (Asendorpf 2007, 188). Angesichts der polygenen Bedingtheit vieler Merkmale sind aber sowohl die für sie relevanten Gene als auch die relevanten Umwelt-Parameter (noch) nicht vollständig bekannt (Downes 2010). Da Gene auch wechselseitig interagieren, dürfte daher eine Trennung nach Genomen noch am zuverlässigsten zur Messung des „reinen“ Einflusses von Genom bzw. Genen und einer Umweltvariable sein. Erst im Anschluss dieser Trennung können Interaktionen ermittelt werden.

Linien von Ratten im Labor gezüchtet, die sich unter normalen Bedingungen klar durch ihre Leistungen im Labyrinth unterscheiden. Geht man von einer umweltunabhängigen genetischen Ursächlichkeit für die „Intelligenz“ dieser Rattenstämme aus, so müssten sie wörtlich „unter allen Umständen“ klare Unterschiede in der Bewältigung des Labyrinths aufweisen. Um diese Hypothese zu überprüfen, teilten Hughes und Zubek (1956 z.n. Gottlieb 2003, 344) neugeborene Säuglinge aus beiden Linien je in drei Gruppen und setzten diese einer mit Nährstoffen angereicherten, einer nährstoffarmen sowie einer normalen Fütterung aus. Im ausgewachsenen Alter wurden diese Gruppen dann wie ihre Vorfahren im Labyrinth getestet. Die prognostizierten und die tatsächlichen Ergebnisse des Experiments finden sich in Abbildung 11. Die „dummen“ und „schlau“ Ratten wiesen keine konstanten Intelligenzunterschiede über alle Zuchtbedingungen hinweg auf. Vielmehr entwickelte sich jede der beiden Linien in besonderer Weise. Für dumme Ratten spielte es eine geringe Rolle, ob sie unter schlechten oder normalen Zuchtbedingungen aufgewachsen sind. Sie entwickelten sich unter diesen Umständen annähernd gleich. Durch eine nährstoffreiche Aufzucht hingegen zeigten sie eine enorme Leistungssteigerung, die bis an jene der intelligenten Ratten heranreichte. Die intelligente Rasse zeigte durch die Zuchtbedingungen einen gänzlich umgekehrten Entwicklungsverlauf. Durch eine reiche Ernährung konnten sie sich nicht mehr wesentlich gegenüber ihrer gewöhnlichen Leistung steigern. Eine miserable Ernährung hingegen brachte Individuen hervor, die genauso dumm waren wie jene Vergleichsgruppe, die zugleich über eine genetisch eingeschränkte Intelligenz und schlechte Zuchtbedingungen verfügte. Dieses und ähnliche Experimente wurde mehrmals unter Veränderung des Nahrungsangebotes sowie auch mit Mäusen wiederholt (Meaney 2001, 56f). Die Ergebnisse sprechen allesamt für eine differentielle Modifikation angeborener Intelligenzunterschiede verschiedener Genotypen durch verschiedene Umwelten.

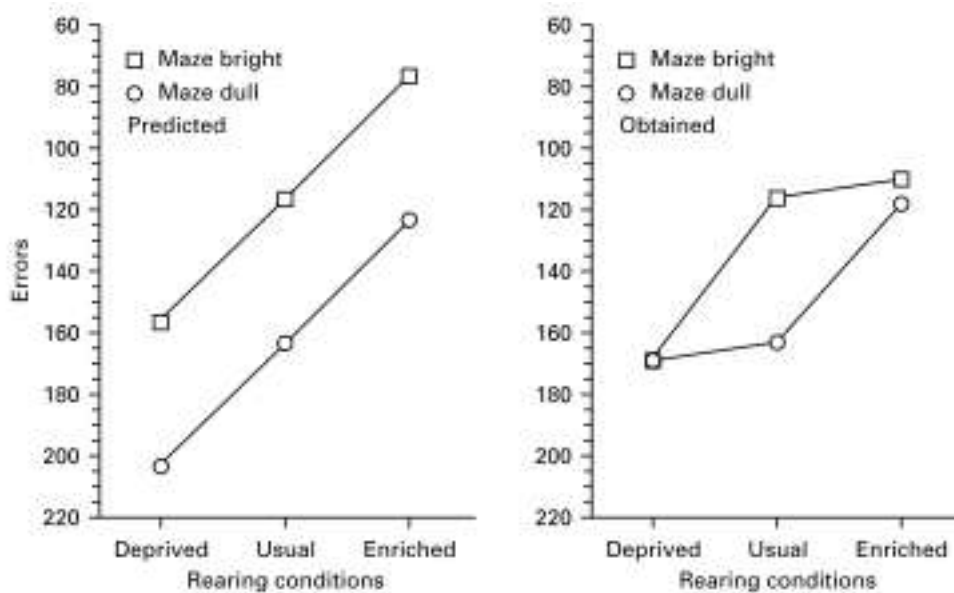


Abbildung 11: Erwartete und tatsächliche Reaktionsnormen der Fehlerquote "dummer" und "schlauer" Rattenlinien unter verschiedenen Zuchtbedingungen

Quelle: Gottlieb (2003, 345)

Ein weiteres Beispiel aus Gottlieb (2003, 346f) kann als Hinweis auf ein mögliches Wechselverhältnis von Genen und sozialen Faktoren liefern. Hood und Cairns (Hood 2005) züchteten zwei Linien von Mäusen anhand ihres Aggressionsverhaltens. Dazu wurden Mäuse nach der Stillzeit für einige Wochen in Isolation gehalten. Jene Mäuse, die anschließend in der Gruppe aggressives Verhalten (gemessen an der Häufigkeit von Angriffen auf Artgenossen) zeigten, wurden erneut gepaart und deren Nachfahren auf dieselbe Weise getestet. Gleiches wurde mit Probanden durchgeführt, die nach der Isolation nur geringe oder keine Aggressivität zeigten. Nach einer Dauer von 39 Generationen lagen zwei Gruppen vor, die sich aufgrund ihrer Aggressivitätsniveaus (als Reaktion auf Isolation) konstant unterschieden und deren Nachkommen stets das gleiche Aggressionslevel wie ihre Eltern aufwiesen. Die vorliegenden Gruppen spiegelten aufgrund der sorgfältigen Trennung eine genetische Disposition für hohe bzw. niedrige Aggression wider. Aus den beiden Genotypen wurde anschließend je eine Gruppe von Nachkömmlingen ausgewählt, die nicht weiter einer Isolation nach der Stillzeit ausgesetzt wurden. Abbildung 12 veranschaulicht eine bemerkenswerte

Umkehrung des nach Isolation typischen Aggressionsverhaltens der beiden Gruppen. Die genetischen Differenzen zwischen Individuen, die stets unter isolierter Aufzucht zum Tragen kamen, verschwanden vollends, als diese ohne Isolationsphase, d.h. durchgehend in einer Gruppe aufwuchsen. Nicht genug damit zeigten die nach Isolation aggressiven Genotypen ohne Isolation sogar eine geringere Aggression als die nach Isolation nicht-aggressiven Genotypen ohne Isolation. Wie bei der Überlebensrate von Fruchtfliegen und der Wachstumshöhe von Schafgarben hat der Einfluss der Umwelt die genetische Disposition für eine besondere Merkmalsausprägung nicht nur aufgehoben, sondern umgekehrt.

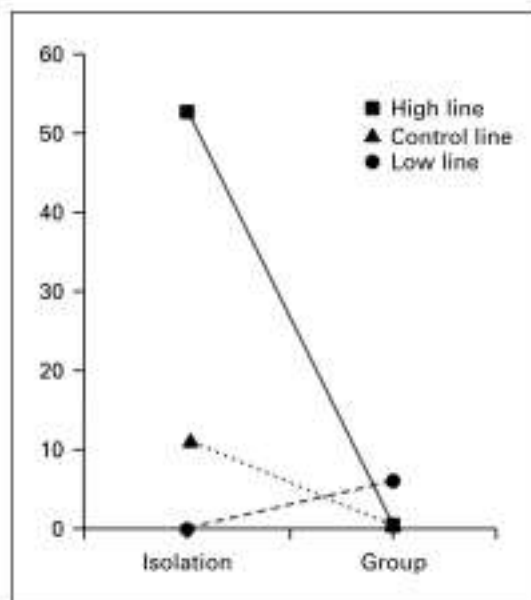


Abbildung 12: Reaktionsnormen des Aggressivitätsniveaus von aggressiven und nicht-aggressiven Mäusen unter isolierter und nicht-isolierter Aufzucht

Quelle: Gottlieb (2003, 347)

Die vorgestellten Tierexperimente veranschaulichen das wechselseitige Zusammenspiel von Genom und Umwelt, das für die Heranbildung phänotypischer Eigenschaften offensichtlich notwendig ist. Einen indirekten Hinweis, dass Genom-Umwelt-In-

teraktionen auch für Menschen adäquat sind, liefert eine unkonventionelle Studie von Luy (2002). Hierin wurden die Sterbedaten von in Klöstern lebenden weiblichen und männlichen Geistlichen verglichen. Auch hier drängt sich die für die Nature-Nurture-Unbestimmtheit typische Frage auf, ob das Sterbealter vorwiegend eine biologisch-genetische Angelegenheit ist oder Unterschiede in der Lebensführung bzw. in den sozialen Umständen zwischen den Geschlechtern zu einem früheren Versterben von Männern führt. Genomisch weisen Männer und Frauen zumindest eine klare Differenz auf: Frauen fehlt das X-Chromosom bzw. besitzen das Y-Chromosom in doppelter Ausführung und Männer haben nur ein X- und ein Y-Chromosom.³⁸ Unter anderem aufgrund der geringen Mobilität von Geistlichen, des geregelten Tagesablaufs, den gleichen Mahlzeiten einer geteilten Küche und anderen Gegebenheiten liegen in Klöstern sehr ähnliche Bedingungen für Männer und Frauen gleichermaßen vor. Das Ergebnis der Untersuchung war, dass Nonnen und Mönche hinsichtlich ihres Sterbealters lediglich um 0-2 Jahre divergieren. Bundesweit weisen aber in Deutschland Frauen im Schnitt ein um 6 bis 7 Jahre höheres Sterbealter auf als Männer. Die Studie von Luy ergab, dass die Angleichung des Sterbealters unter Geistlichen durch die längere Lebensdauer von Mönchen gegenüber Männern in der Gesamtbevölkerung gekennzeichnet ist. Die Nonnen hingegen wiesen das gleiche durchschnittliche Sterbealter auf wie Frauen aus der Gesamtbevölkerung.

Aus dualistischer Sicht zwingt das Ergebnis zur Schlussfolgerung, dass in der Hauptsache die Unterschiede in der Lebensführung zwischen den Geschlechtern für die frühere Sterblichkeit von Männern verantwortlich sind, da sie offensichtlich unter gleichen Lebensbedingungen auch ein annähernd gleiches Alter erreichen. Die Sterblichkeitsdifferenz von 0-2 Jahren in Klöstern kann unter der Annahme eines additiven Kausalbeitrags von Genom und Umwelt den genetischen Unterschieden zugeteilt werden, der größere Rest (mindestens 4 Jahre) auf die Unterschiede in den Lebensumständen. Luy nennt für diese sozialen Unterschiede auch plausible Beispiele, wie etwa den Anstieg beruflicher Stressbelastung der (im letzten Jahrhundert vorwiegend männlich geprägten) berufstätigen Bevölkerung und unterschiedliche gesundheitsbe-

³⁸ Das Genom ist in jeder somatischen Zelle des Menschen auf 22 doppelt vorhandenen Chromosomen plus zwei Geschlechtschromosomen im Zellkern verteilt (Alberts et al. 2005, 189).

einflussende Verhaltensweisen, z.B. erhöhter Zigaretten- und Alkoholkonsum von Männern (Luy 2002, 122). Unter dem Gesichtspunkt des interaktiven Erklärungsmodells lässt sich hingegen - nicht mehr, aber auch nicht weniger - schlussfolgern, dass für Männer, gleich welche Ursachen im Genom und den Lebensumständen sie für gewöhnlich kürzer leben lassen als Frauen, die klerikale Lebensführung besonders förderlich für eine lange Lebensdauer ist.

Ein weiterer Hinweis für die Umweltmodifikation genetisch bedingter Unterschiede im Phänotyp von Menschen findet sich in Gamma (2008). So weiß man heute, dass für das Auftreten der Krankheit Phenylketonurie (kurz: PKU) eine Anomalie im Genom der betroffenen Patienten verantwortlich ist: „Hier führt ein Defekt im Gen für das Enzym Phenylalaninhydroxylase (PAH) zu toxischen Konzentrationen der Aminosäure Phenylalanin im Blut und nachfolgend zu schwerer geistiger Retardierung.“ (Gamma 2008, 44). Es handelt sich dabei offenbar um ein genetisch determiniertes Merkmal des oben in Abbildung 3 dargestellten Typs mit monokausaler Reaktionsnorm. Gamma zufolge hatte die Medizin bereits lange bevor PAH-Gene entdeckt waren, diese Krankheit erkannt und wusste, dass durch eine Phenylalanin-armen Diät im Kindesalter die Krankheit eliminiert werden kann. Patienten, die rechtzeitig therapiert werden, sind so für den Rest ihres Lebens von der Krankheit befreit, ohne dass sie weiterer Behandlungen bedürften (Asendorpf 2007, 168). Bis heute werden PKU-PatientInnen auf diese Weise therapiert, ohne dass die nun vorhandene Kenntnis des PAH-Gens an der Behandlung etwas geändert hätte: „Obwohl als «genetische» Krankheit verstanden, spielen Gene weder bei Diagnose noch Management von PKU eine Rolle.“ (Gamma 2008, 44) Es lässt sich aus heutiger Perspektive sagen, dass man, ohne es zu wissen, eine Umweltbedingung gefunden hatte, die ein bisher genetisch determiniertes Merkmal in ein Merkmal des interaktiven Typs umgewandelt hat. Die spezielle Diät modifiziert die Kausaleinwirkung des PAH-Gens und korrigiert die Kontingenz des Zustandes zwischen Kranksein und Gesundsein der Patienten. Unterschiede im Phänotyp, die bisher allein aufgrund eines Unterschieds im Genom von Individuen bedingt waren, wurden fortan durch die Herstellung von

Unterschieden in der Umwelt der betroffenen Individuen beseitigt.

Dieses Beispiel verweist auf eine bisher noch unterbelichtete Gegebenheit des Genom-Umwelt-Verhältnisses. Es wurde bisher von einer fortlaufenden und simultanen Kausaleinwirkung von Genom und Umwelt auf den Phänotyp ausgegangen und darüber hinaus anhand von Beispielen die Möglichkeit einer wechselseitigen Modifikation des Einflusses beider Faktoren (manifestiert in und vermittelt durch den Phänotyp und weiteren Zwischeninstanzen) aufgezeichnet. Wie aber die Phenalanin-arme Diät besonders gut verdeutlicht, müssen einzelne Gene und Umweltfaktoren keine persistente Einwirkung auf den Phänotyp ausüben, sondern können ihn in kritischen Zeitfenstern in eine spezifische Entwicklungsrichtung lenken: obwohl nur im Kindesalter angewandt, bewirkt die Diät ein lebenslanges Fernbleiben der Krankheit PKU. Eine verhältnismäßig kurzweilige Modifikation in der Umwelt kann eine langfristige Deaktivierung einzelner Gene verursachen und nachhaltig die Eigenschaften der betroffenen Zellen ändern. Gene determinieren also den Phänotyp nicht nur häufig nicht und lassen eine Merkmalsplastizität offen, die durch Umwelten permanent auf eine manifeste Ausprägung hin *kanalisiert* wird.³⁹ Ihr Einfluss kann auch durch temporär gegebene Umstände verändert oder sogar vollständig aufgehoben oder gleichfalls erst in Kraft gesetzt werden.

Die Entscheidung, welchen Weg die Ausformung einzelner physio-anatomischer Merkmale einschlägt, dürfte vor allem durch die sich vollziehenden Gen-Umwelt-Interaktionen im Kindesalter getroffen werden. Beispielsweise sind japanische Kinder ab 12 Jahren kaum mehr in der Lage, die Buchstaben „r“ und „l“ zu sprechen und zu hören, wenn sie bislang nur Japanisch erlernt haben. Mehrsprachig aufgewachsene JapanerInnen können diese Buchstaben problemlos unterscheiden (Asendorpf 2007, 164). In diesem Fall legt die frühkindliche Umweltbedingung „Sprache“ die Wahrnehmungs- und Sprechfertigkeit im Erwachsenenalter fest. Fröhlich (2000) betont sowohl den genetischen als auch den sozialen Ursprung der Sprechfertigkeit und

³⁹ Der Begriff „Kanalisation“ stammt von Conrad Hal Waddington's Konzept der Epigenese – siehe Kap. 3.4.

spricht in einer Übersetzung von Elias' Symboltheorie von der „sozialen Aktivierung biologischer Anlagen“.⁴⁰ Diese Aktivierung und Festlegung genetisch angelegter Potentiale seitens der (sozialen) Umgebungsbedingungen darf für einen Großteil wenn nicht alle Fähigkeiten des Menschen angenommen werden: man kann nicht schwimmen, sprechen oder auch nur aufrecht sitzen, wenn nicht die Möglichkeit gegeben wird, diese Bewegungen zu erproben und erlernen zu können.

Zusammenfassend ist das Genom-Umwelt-Verhältnis durch eine doppelte Interaktivität gekennzeichnet. Beide Faktoren sind voneinander abhängig, um ihre Wirkung im Organismus überhaupt entfalten zu können; jeder der beiden Faktoren greift aber auch fortlaufend in die Wirkung des anderen zur Festlegung des Phänotyps ein und modifiziert diese auf eine endgültige Ausprägung hin. In ihrer gegenseitigen Beeinflussung sind Gene und Umwelt nicht nur „verschränkte Kodeterminanten der organismischen Entwicklung“ (Gamma 2008, 44), sondern es dürfte zudem eine gewisse Offenheit des Entwicklungsprozesses erst ermöglicht werden. Schließlich erreichen diverse Verhaltensweisen noch bis zur fortgeschrittenen Reife eines Individuums eine Ausdehnung ihrer Plastizität, d.h. ihrer möglichen Ausprägungspotentiale. Beispielsweise lässt sich etwa an berühmten SchriftstellerInnen feststellen, dass man bis ins hohe Alter die Fertigkeit im Umgang mit einer Sprache - sofern man physisch einmal in der Lage ist, sie anzuwenden - noch weiterentwickeln kann. Obwohl sich die Zellen einerseits im Verlauf des Älterwerdens zunehmend spezifizieren und sich mit ihnen die Physio-Antatomie in vielerlei Hinsicht konsolidiert, hat dies zur Folge, dass der Gesamtorganismus einen „Gewinn an Funktionsmöglichkeiten“ erfahren kann (Asendorpf 2007, 164). Auch für die Zunahme an Befähigungen während der gesamten Lebenszeit muss eine Kumulation an temporären, extrovertiert gesammelten Erfahrungen mit den sich in aller Regel nicht verändernden Genen als ein gemeinsames, in sich abhängiges Explanans ins Auge gefasst werden. Insgesamt besteht aus

⁴⁰ Das „natürliche Potential zur sprachlichen Kommunikation der menschlichen Art kann jedoch nur wirksam werden, wenn es durch einen „sozialen Prozess individuellen Lernens“ (Elias 1989, 170) aktiviert wird. Biologische und soziale Prozesse hängen also von einander ab. Die biologische Veranlagung zum Erlernen einer Sprache ist abhängig von sozialer, d.h. gruppenspezifischer Aktivierung, vom stimulierenden Kontakt mit älteren Menschen, die eine spezifische Sprache, d.h. die Sprache einer spezifischen Gesellschaft/Gruppe, sprechen.“ (Fröhlich 2000, 4)

einer prozessorientierten Sicht kein Grund, weder Verhalten und Fähigkeiten, noch die Physio-Anatomie eines Individuums einem Primat von Genen oder Umwelt unterzuordnen. Durch und durch ist die Entwicklung eines Individuums „die Konsequenz des Zusammenspiels seiner Gene und der zeitlichen Reihenfolge von externen Umwelteinflüssen, die es während seines Lebens durchläuft“ (Lewontin 2002, 16).

4.2.4 Schlussfolgerungen

Welches Zwischenresümee kann an dieser Stelle bezüglich der Frage nach dem Einfluss von Genen auf unser Dasein und Sosein gezogen werden? Präziser und in der anfangs gewählten Terminologie ausgedrückt, welche Geltung haben Erklärungen, in denen Genen und Genom der Status als kausale Ursache einzelner Merkmale des Menschen eingeräumt wird? Und welche Geltung hat der Nature-Ansatz als die allgemeine Annahme, dass es eine omnipotente genetische Determination von Organismen als Ganzes gibt?

Es wurde herausgestellt, dass singuläre genetische Erklärungen, insbesondere solche, die sich empirisch auf Erblichkeitsstudien berufen, lediglich Auskunft über die Ursächlichkeit der Unterschiede (der Varianz) von Individuen hinsichtlich eines bereits vorhandenen Merkmals geben können. Erblichkeitsstudien versuchen den prozentuellen kausalen Beitrag von Genom und Umweltfaktoren an einem Merkmal zu ermitteln, nehmen aber nur das Sosein bereits existierender Merkmale in den Blick. Auch wenn sie eine hundertprozentige Erblichkeit eines Merkmals ermitteln würden, besagen sie nichts über die Gesamtheit an Bedingungen, die nötig sind, um das Entstehen des Merkmals ungeachtet dessen quantitativer Ausprägung zu gewährleisten. Kurz, als Ursachen der Kontingenz von Merkmalen und von Menschen (als Träger selbiger) können Gene vollste Bestimmtheit genießen, als Ursachen der Existenz von Merkmalen und Menschen nicht.⁴¹

Gene können tatsächlich das Sosein einzelner Merkmale vollends bestimmen, wenn

⁴¹ Im nächsten Kapitel werden die existentiellen Ursachen des Menschen noch näher beleuchtet.

und solange kein Umweltfaktor bekannt ist, der in der Lage wäre, die Ausprägung dieser Merkmale zusätzlich zu beeinflussen. Besonders physio-anatomische Eigenschaften mit diskreten Ausprägungsformen dürften eine flache Reaktionsnorm aufweisen, d.h. trotz verschiedenster Umgebungen unverändert bleiben. Als Beispiele ließen sich hierfür Hautfarbe, Anzahl diverser Gliedmaßen oder Blutgruppe nennen. Gegen die alleinige genetische Determination des Soseins von Menschen spricht jedoch jene Klasse von Merkmalen, deren Ausprägungsform kontinuierlich ist und unter Umweltbedingungen variiert. Es wurden für diese Merkmale zwei Kausalitätsmodelle vorgestellt, die sich in der Art unterscheiden, wie Genom und Umwelt zusammen die Kontingenz dieser Merkmale ausprägen können. Im additiven Erklärungsmodell sind die erklärenden Variablen Genom und Umwelt separate, voneinander unabhängige Ursachen des Merkmals. Gene sorgen unabhängig von jeder Umwelterfahrung des Organismus für einen Messwert des Merkmals, welcher sodann im Lebensverlauf durch den Anteil einer (oder diverser) Umwelt(en) noch mehr oder weniger erhöht wird. Die Umwelt fügt dem stabilen kausalen Anteilswert des Genoms sekundär ihren Anteilswert am Endresultat hinzu. In diesen Fällen ist streng genommen eine genetische Erklärung der Merkmalsausprägung nicht hinreichend und es müsste diese um sämtliche bekannte Umweltfaktoren ergänzt werden, durch die das zu erklärende Merkmal veränderlich ist.⁴² Gene bzw. Genom bestimmen die Ausprägung dieser Merkmale nicht alleine und können mitunter irrelevant zur Erklärung selbiger sein, wenn das Merkmal eine hohe Umweltreaktivität aufweist.

Gene erfahren weiters einen Geltungsverlust als Explanans von Merkmalen, insofern Genom-Umwelt-Interaktionen empirisch festgestellt wurden oder wenn a priori von diesen ausgegangen wird. Im interaktiven Erklärungsmodell von Merkmalen gibt es keinen separaten und gleichbleibenden Einfluss von Seiten des Genoms, dem eine

⁴² Hier tritt ein Problem der gewählten Definition von Erklärungen zu Tage. Erklärungen im hier verstandenen Sinn können nur eine Ursache oder einen Faktor als Explanans anführen. Eine erweiterte Definition könnte Erklärungen auch die Angabe von mehreren Ursachen und Faktoren erlauben. Dies würde jedoch nichts an dem Problem ändern, welche Ursachen in die Erklärung einfließen sollen und welche beiseite gelassen werden können. Aufgrund der hier gewählten Definition sind Erklärungen gezwungenermaßen reduktionistisch und stehen parallel mit den Einzelfaktoren, die sie anführen, in Konkurrenz zueinander.

Umwelt einen mehr oder weniger großen, stabilen Anteil am Endresultat beifügen könnte. Es besteht eine paritäre, fortlaufende Abhängigkeit zwischen Genom und Umwelt, die ihrer singulären Einwirkung auf den Phänotyp vorausgeht bzw. aufgrund welcher beide erst ihre Wirkung auf den Phänotyp entfalten. Die Umwelt ergänzt somit nicht bloß die angeborene genetische Disposition für eine bestimmte Merkmalsausprägung um einen additiven prozentuellen Anteilswert. Sie entscheidet auch aktiv, ob und in welchem Ausmaß die genetische Disposition für eine bestimmte Ausprägung zum Tragen kommt oder nicht. Singuläre genetische Erklärungen der Ausprägung solcher Merkmale geben dann nur Scheinursachen an, da der Effekt von Genen auf den Phänotyp seinerseits durch permanente oder temporäre Umwelteffekte ausgelöst worden sein kann. Konsequentermaßen betrachtet gilt aber Gleiches auch für die genetische Ausstattung, die entscheidend sein kann, wie und ob eine Umweltbedingung durch den Organismus verarbeitet wird. Aufgrund dieses Wechselspiels, der genetischen Einzigartigkeit von Individuen und auch der mannigfaltigen Ausprägung ihrer lokalen Umweltverhältnisse sind Erblichkeitsstudien und ihr Versuch, den Beitrag von Genen und Umwelt am Sosein bestimmter Populationen zu messen, kaum bis gar nicht verallgemeinerbar.

Aus interaktionistischer Perspektive bleibt zu resümieren, dass singuläre Erklärungen den Blick auf ein ganzheitliches Verständnis der Kontingenz eines Menschen verstellen. Der Phänotyp ist stets simultan zugleich Ursache und Folge von physischen, chemischen oder anderweitig beschaffenen Wirkungen endogener und exogener Herkunft. Der interaktionistische Ansatz beinhaltet das Potential, die Genom-Umwelt-Debatte zu entschärfen: Wenn die Umwelteinwirkungen durch Gene und die genetischen Einwirkungen durch Umwelten modifiziert werden können, so muss nicht über das Primat eines dieser Faktoren gestritten werden und es kann stets in beiden Sphären angesetzt werden, wenn es um die Förderung erwünschter oder die Vermeidung unerwünschter Merkmale geht. Dies wird aber nur durch die Beachtung und weiterführende Untersuchung konkreter Signalwege, durch die Genom und Umwelt aufeinander reagieren, erreicht werden können.

4.3 Notwendige Umweltfaktoren des (menschlichen) Organismus

Im letzten Kapitel wurde dem kausalen Status von Genen im Hinblick auf Merkmalsausprägungen einzelner Individuen und den daran festzumachenden Merkmalsunterschieden zwischen Individuen nachgegangen. Erblichkeitsstudien dienen traditionell als Instrument, den Einfluss von Genen und Umwelt auf die Unterschiedlichkeit von Individuen, Populationen und mitunter Arten zu quantifizieren. Additive und interaktive Reaktionsnormen zeigen jedoch, dass die Variabilität von Merkmalen oftmals nicht auf einen der beiden Faktoren zurückführbar ist und darüber hinaus die Festlegung des quantitativen Beitrags jedes Faktors in noch nicht beantworteten Ausmaßen unverallgemeinerbar ist. Gene sind häufig nicht nur nicht die einzigen oder „wichtigsten“ Ursachen von Merkmalsausprägungen, sondern es kann selbst ihre Wirkung auf den Phänotyp durch temporäre oder permanente Umwelteinflüsse modifiziert werden. Zur Erklärung der Individualität von und der Unterschiedlichkeit zwischen Menschen sind Gene offensichtlich nur in begrenzten Fällen hinreichende Faktoren. Für die Entwicklungsbiologie und ihre praktischen Anwendungen kann die Genforschung deshalb nur eine Teilaufgabe in ihrem Bemühen sein, ein umfassendes Verständnis der Ontogenese des Menschen zu erlangen. Einen ganz anderen Status für die organismische Entwicklung genießen Gene allerdings in der modernen Evolutionsbiologie.

Matteo Mameli (2005) verweist auf den Umstand, dass in der Geschichte der Evolutionstheorie die Möglichkeit einer Vererbung von Merkmalen immer schon anhand der Gegebenheit vermutet wurde, dass biologische Ähnlichkeiten zwischen Individuen vorliegen. Ähnlichkeiten wurden, unabhängig der sich verändernden Paradigmen, stets in der Weitergabe eines „privilegierten Materials“ vermutet, welches über die Lebensdauer seiner Träger hinweg überlebt und durch Zeugung weitergeben wird. (Mameli 2005, 365). Meinungsverschiedenheiten gab es lediglich hinsichtlich der Beschaffenheit dieses Materials, das den wiederkehrenden Ähnlichkeiten zwischen Organismen zugrunde liegt (ebd., 370). In der vorherrschenden Evolutionstheorie

haben sich Gene als die einzigen Träger dieser biologischen Ähnlichkeiten zwischen Lebewesen durchgesetzt, seien es einzelne Entsprechungen zwischen Vor- und Nachfahren oder globale Entsprechungen im Phänotyp einer ganzen Population, Gattung oder Art (ebd. 369f).

Es lässt sich hier eine Trennung in der kausalen Rolle, die Gene aus Sicht der Entwicklungs- und Evolutionsperspektive innehaben können, festmachen. Während in den vorher diskutierten Varianzanalysen Gene vorwiegend als Ursachen der Merkmalsunterschiede von Individuen aus einer gegebenen Population, Gattung oder Art untersucht und begründet werden, dienen sie in der Evolutionsbiologie als Faktoren beobachteter Merkmalsähnlichkeiten von Individuen. Dies mag lediglich die zwei Seiten ein und derselben Medaille darstellen. Für die hier verfolgte Argumentation ist jedoch bedeutend, dass erst durch die Beobachtung von Ähnlichkeiten eine Klassifizierung von Organismen vorgenommen werden kann. Um von der Existenz einer Population, Gattung oder Art und somit auch vom „Menschen“ als Spezies sprechen zu können, bedarf es Gemeinsamkeiten in den Merkmalen zwischen den Individuen, die für diese Kategorie in Frage kommen. Wenn aber nun diese konstanten Gemeinsamkeiten auf (die Weitergabe von) Gene(n) zurückgeführt werden, dann müssen Gene als existentielle Ursachen der Träger dieser Ähnlichkeiten angenommen werden. Gene gelten folglich in der vorherrschenden Evolutionstheorie weithin als hinreichende Faktoren nicht nur des Soseins, sondern auch des Daseins von Arten, während laut Mameli Umweltfaktoren als „explanatory background“, als vernachlässigbare Randbedingungen, behandelt werden⁴³ (ebd. 381).

Mameli kommt nun zu dem Schluss, dass Gene selbst für offensichtlich wiederkehrende, dauerhafte Ähnlichkeiten zwischen Lebewesen – und somit der Existenz und Spezifität ganzer Arten - keine hinreichenden Faktoren sein können. Als drei weitere, unabdingbare Garanten für die evolutionäre Stabilität von Lebewesen nennt er die Beispiele Gravitation, Ascorbinsäure und Mikroorganismen (ebd., 385f). Jeder dieser

⁴³ Diese Form der Ursächlichkeit ist es auch, welche die Evolutionstheorie in Opposition zur christlichen Schöpfungslehre stellt. In ersterer dienen heute zufällig selektierte Gene (früher: zufällig selektierte Merkmale und Organismen) als wörtliche *Ursache* des Menschen, in zweiterer ist die Ursache ein einziger Gott.

Faktoren ist eine zusätzlich zu den Genen notwendige Bedingung für dauerhafte Entsprechungen zwischen Individuen, von Arten oder auch ganzen Abstammungslinien von Arten.

So etwa siedeln sich Mikroben im Darm vieler Vertebraten und Säugetiere - auch des Menschen - an und gewährleisten deren Verdauung (ebd.). Obwohl wir nicht mit diesen Einzellern auf die Welt kommen, gehen wir mit ihnen im Verlauf unserer Entwicklung eine kooperative Koexistenz ein: als Gegenleistung ihrer Bewirtung erlauben sie uns den Zugriff auf eine umfangreiche Palette an Nahrungsmitteln, die wir ohne sie nicht verwerten könnten. Gene sind nicht die einzigen Ursachen unseres Ernährungsverhaltens und auch nicht der damit verbundenen, evolutionären physiologischen „Errungenschaften“, die uns als Menschen, Säugetiere oder Vertebraten auszeichnen. Möglicherweise sind symbiotische Interaktionen mit Bakterien auch anderweitig in der Evolution unserer Organe involviert, da sie einzelne Gene in verschiedenen Gewebezellen aktivieren können und auf diese Weise langfristig selektieren – ebenso wie unsere Gewebezellen die Gene nützlicher Bakterien selektieren⁴⁴ (McFall-Ngai 2002; Gilbert 2002). Jedenfalls bedürfen Menschen und vergleichbare Lebewesen neben einer besonderen genetischen Ausstattung auch Bakterien, um sich mit diesen „gegenseitig zu entwickeln“ (Gilbert 2002, 211⁴⁵).

Der Ko-Evolution und -Entwicklung des Menschen mit Bakterien, und sehr wahrscheinlich auch mit anderen mehrzelligen Lebewesen, ist an dieser Stelle auch eine Ko-Evolution und -Entwicklung von Menschen im Plural anzufügen. Wir besitzen einerseits die durch das Genom gewährleistete bloße *Fähigkeit*, mit Menschen in Beziehungen von ungeheurer Vielfalt zu treten. Diese „Soziabilität“ wird ergänzt, aber auch bedingt durch unsere „Sozialität“ mit Kommilitonen, d.h. die „*Angewiesenheit*

44 „...in mammals (...) 9 of the 10 organ systems (i.e., integumentary, digestive, respiratory, excretory, reproductive, immune, endocrine, circulatory, and nervous) have components that interact directly with the outside environment for their normal function (only the musculoskeletal system is completely internal). With the exception of the nervous system, strong evidence is available for a co-evolved bacterial consortium either in direct, persistent association with or sampled by these organ systems.“ (McFall-Ngai 2002, 2)

45 „...gene expression in one species is regulated by products from another species, and the species have co-evolved to maintain this developmental relationship. The two (or more) organisms work together to develop each other.“

auf eine soziale Steuerung“ und auf „soziale Unterstützung“. (Esser 1993, 161 – Hervorhebung im Original). Von der Wiege bis zum Sterbebett ist unsere Existenz von der (Nicht-)Zuwendung durch andere Menschen abhängig - auch wenn sich die Beziehungsformen über den Lauf der Menschheitsgeschichte stark verändert haben oder latenter geworden sind. Die Abhängigkeit von anderen wirkt laut Esser auch „asozialen Varianten der Soziabilität“ entgegen und dürfte so einer ergebnisoffenen Ontogenese und Phylogenese eine gewisse zivilisierte Richtung geben (vgl. Elias 1977).

Als weitere notwendige Bedingung des Daseins und Soseins des Menschen als Art nennt Mameli Ascorbinsäure, kurz: Vitamin C (Nishikimi et al. 1994 z.n. Mameli 2005, 385). Wir sind im Gegensatz zu vielen anderen Lebewesen nicht in der Lage, Ascorbinsäure selbst zu synthetisieren und darauf angewiesen, selbige durch Gemüse oder Obst „von außen“ zuzuführen. Ascorbinsäure ist jedoch für die Entwicklung und Erhaltung von Haut, Zähne, Zahnfleisch und Haargefäßen zwingend notwendig: ein dauerhafter Mangel verursacht gravierende Störungen dieser Zellgewebe.⁴⁶ Das Vorhandensein des Menschen als eigene Art war somit immer schon an ein besonderes - nicht beliebiges - Nahrungsangebot aus der Umgebung gebunden.

Als dritten, einer hinreichenden Erklärung des Zustandekommens der Ähnlichkeiten von Lebewesen Rechnung tragender Faktor, ist die Gravitation zu berücksichtigen (Mameli 2005, 385). Aus einer umfassenden Ansicht sind etwa Struktur und Form der menschlichen Beine nicht allein durch unser Genom festgelegt, sondern durch die lokale Erdanziehung von ca. $9,8 \text{ m/s}^2$ angepasst. Gleiches gilt für die Bein-Anatomie unzähliger Lebewesen. Gravitationen, wie sie beispielsweise am Saturn oder Pluto vorherrschen, würden zweifelsfrei andere Beine hervorbringen – sofern (molekular-)biologische Prozesse abseits unserer Gravitationswerte überhaupt entstehen könnten.

⁴⁶ Ein unter der Krankheit "Skorbut" bekanntes Problem, womit etwa die britische Seemacht erbittert zu kämpfen hatte, bis die präventive Wirkung von Gemüse und Obst entdeckt wurde und man ein Gebot zur Mitfuhr selbiger auf hoher See erlassen hat (Macdonald 2006).

Die Liste der nicht-genetischen Faktoren für das evolutionär stabile Auftreten gleicher und ähnlicher Phänotypen lässt sich weiter fortsetzen. Ad hoc wären beispielsweise noch Pflanzenarten zu nennen, die im Verlauf der Erdgeschichte für das nötige Ausmaß an Sauerstoff in der Erdatmosphäre gesorgt haben und erst so die Entstehung und Weiterentwicklung luftatmender Wirbeltiere ermöglichten und immer noch ermöglichen. Noch weiter gehend stehen viele Pflanzen, Tiere und Mikroorganismen in einem komplementären energetischen Abhängigkeitsverhältnis zueinander, welches seinerseits durch die Strahlungsenergie der Sonne aufrecht erhalten wird (Alberts et al. 2005, 92ff). Pflanzen nutzen im Zuge der Photosynthese Lichtenergie, um aus anorganischer Materie Zucker und andere organische Moleküle aufzubauen, während sie gleichzeitig Sauerstoff freisetzen. Mithilfe des Sauerstoffs können wir durch den Verzehr von Pflanzen (und Pflanzenfressern) die in den organischen Molekülen gespeicherte Energie gewinnen. Dabei geben wir Kohlendioxid ab, welches sodann wieder von den Pflanzen zur Herstellung des Zuckers benötigt wird (ebd., 94). Da der zirkulierende Energietransfer zwischen belebter und unbelebter Materie „die gesamte Biosphäre umfasst“ und „die Grenzen zwischen einzelnen Organismen überschreitet“, sind „viele von ihnen zu einem lebenswichtigen Bestandteil in der Umgebung des anderen geworden“ (ebd., vgl. Lewontin 2002, 53f). Damit verbunden wären zudem das Ausmaß des Luftdrucks sowie die Temperaturverhältnisse anzuführen. Das Leben und Überleben des Menschen als Spezies ist auch hier nur in eingeschränkten Wertebereichen derselben möglich und von diesen zweifellos mitgeprägt.

Das stabile Wieder-Auftreten gleicher oder ähnlicher Merkmale, beispielsweise brauner und blauer Augenfarben oder das Vorhandensein von Augen selbst, ist durch eine Menge weiterer stabiler Faktoren gewährleistet und unverzichtbar mitbedingt. Auch wenn es Gene für Augen und Augenfarben gibt, so „produzieren“ sie selbige bei weitem nicht allein. Wie im vorigen Kapitel bereits erwähnt, können Gene im besten Fall nur die einzigen Ursachen des Soseins von Menschen sein, nicht jedoch ihres Daseins. Gene können mitunter zur Erklärung der Kontingenz einer Spezies hinreichend sein, deren Existenz lässt sich aber nicht allein genetisch begründen.

Eine Vernachlässigung natürlicher Umgebungsbedingungen in evolutionären Erklärungen des Menschen dürfte möglicherweise nicht allein mit den Fortschritten der Genetik zusammenhängen. Sie mag auch der Ausrichtung des empirischen Forschungsinstrumentariums der Wissenschaften im Allgemeinen geschuldet sein, welchem der Blick für die durchdringende Omnipräsenz der Umwelt fehlt und - nicht nur genetische - Ursächlichkeit auf das unmittelbar Messbare einschränkt: „...a factor that does not vary during normal development might appear to make no contribution to development, simply because the factor does not contribute to observable differences in developmental outcomes. But just because a factor does not contribute to differences in an outcome does not mean that it does not contribute to the development of the outcome per se.“ (Moore 2008, 339)

Jablonka und Lamb (2006) führen noch weitere Beispiele nicht-genetischer Erbfaktoren an und fassen diese zu vier „Vererbungsdimensionen“ zusammen, die allesamt in der organischen Evolution des Menschen involviert sind. Den Autorinnen zufolge erben wir nicht nur die Gene unserer Eltern, sondern auch weitere chemische Bestandteile, die noch nach der Zellfusion von Ei- und Samenzelle im befruchteten Ei erhalten bleiben. Diese Moleküle übertragen zusätzliche Erbinformationen an die Folgegeneration und können als ein zweites „epigenetisches Gedächtnis“ (Asendorpf 2010; Paulsen 2007) interpretiert werden, welches die stabile Wiederholung ähnlicher Phänotypen mit gewährleistet (siehe nächstes Kapitel).

Weiters erbt man eine ganze Palette von Verhaltensmustern im Umgang mit der Welt, die zuvor bereits über viele Generationen zuverlässig weitergegeben wurden bzw. von jeder Generation übernommen werden (Jablonka/Lamb 2006, 155ff). Ein beindruckendes Beispiel hierfür ist die „externe“ Manipulation von Nahrungsressourcen. Nicht einfach nur domestiziert, zerkleinert und erhitzt der Mensch mittels Kooperation, Werkzeugen und Feuer seit Jahrtausenden seine Nahrung und gewann damit freie Reserven für andere Tätigkeiten (Muth/Pollmer 2010). Durch diese wiederholte „Auslagerung der Verdauung“ in die Umwelt hat er sich auch eine genetische Anpassung seines Verdauungstraktes erspart, der vergleichsweise ungeeignet ist, die natür-

lich vorhandenen Nahrungsvorkommen in Rohform zu verwerten (ebd., 44 und 46). Zudem dürfte langfristig dieses Kochverhalten einen Zuwachs des Gehirns begünstigt haben (ebd., 42 und 45f und 53).

Darüber hinaus findet sich der Mensch in einer Welt von Symbolen wieder, die ihm eine neue Dimension des Denkens und Kommunizierens ermöglichen und ihn gemäß Ernst Cassirer als das „Animal Symbolicum“ einzigartig machen (Jablonka/Lamb 2006, 193ff; Cassirer 1944). Als „Kommunikationsmittel“ waren und sind Sprachen eine weitere existentielle Bedingung für das Überleben des Menschen. Sie tragen bei zu den Ähnlichkeiten in demjenigen, was Menschen sind und was sie tun – wiewohl sie zugleich das Potential zu sozialer Differenzierung und Desintegration haben (Fröhlich 2000).

Für Jablonka und Lamb sorgt insgesamt ein Gemisch aus genetischen, epigenetischen, Verhaltens- und symbolischen Vererbungssystemen für die stabilen phänotypischen Ähnlichkeiten, die wir mit unseren Vorfahren teilen und uns als Spezies charakterisieren: „DNA is not the only thing that we inherit from our parents, of course. We inherit the other materials that are present in the egg, and also things such as our parents' food preferences, their ideas, and their real estate. Obviously, there are several routes through which materials and information can be transferred from parents to their young (...) all are potentially important in determining what happens in evolution.“ (Jablonka/Lamb 2006, 47).

Der Nature-Ansatz wurde oben definiert als die Annahme, dass Gene das Dasein und Sosein aller äußeren Merkmale von Menschen, jedenfalls solcher, die auf Zellen basieren, bedingen. Dies ist deshalb der Fall, weil sowohl die einzelnen Bestandteile als auch die Form, Funktion und Struktur von menschlichen Zellen ihrerseits bereits im Genom kodiert angenommen wird bzw. das Genom als Bauplan für die fortlaufende Replikation von Zellen dient. Gene sind demnach notwendige Ursachen der Existenz und Kontingenz von Menschen sowohl als Individuen als auch als Spezies. Die bisherigen Ausführungen und Beispiele sollten zeigen, dass es noch eine Reihe weiterer Faktoren gibt, die für einen Menschen existentiell notwendig sind - unabhängig

davon, ob diese ihrerseits durch sein Zutun herbeigeführt wurden oder nicht. Als erste Schlussfolgerung lässt sich festhalten, dass die Bezeichnung des „Nature“-Ansatzes etwas irreführend ist, weil es neben Genen offensichtlich weitere naturale, d.h. vom Zutun des Menschen nicht zwingend abhängig wirkende Faktoren gibt, die ihm sein Dasein und Sosein ermöglichen. Jeder Phänotyp ist in einen präexistenten Kontext eingebunden, dessen Elemente unverzichtbare Bedingungen (in Form von Gravitation, Nahrungsangebot, Sauerstoff, Bakterien, etc.) für seine Entwicklung, sowohl als Individuum als auch als Art, sind. Der „Nurture“-Ansatz, gleich ob mit diesem natural gegebene oder kultural erzeugte Umweltgegebenheiten des Menschen gemeint werden, kann somit nicht für obsolet erklärt und nicht als vernachlässigbar für unser Dasein betrachtet werden. Für die Ähnlichkeiten zwischen Menschen, ohne die man vom Menschen als Spezies nicht sprechen könnte, sind zusätzlich zu Genen und Genom weitere stabile Erbinstanzen notwendig, nicht zuletzt das Erbe der symbolischen Kommunikation selbst.

Die Nature-Nurture-Debatte wird möglicherweise immer eine Debatte um das Primat von Einzelursachen des Menschen bleiben, zumindest unter jenen WissenschaftlerInnen, die ein solches - aus welchen Gründen auch immer - feststellen wollen. Es bietet sich aber auch eine alternative Sichtweise des Problems an, wenn man bereit ist, eine Ausdehnung in der Deutung des Kausalitätsbegriffes zu akzeptieren. Gene und Umweltfaktoren müssen nicht bloß als konkurrierende Determinanten betrachtet werden. Beides kann zugleich auch als „Ressource“ des Daseins und Soseins von Lebewesen angesehen werden (Sarkar 2006). Unter genauerer Betrachtung sind die Ursachen unseres Erscheinungsbildes zugleich Einschränkungen wie auch Ermöglichungen desselben⁴⁷. Die Frage, welcher Faktor den Menschen dominiert, ist dann durch die konstruktivere Frage zu ersetzen, mit welchen Faktoren der Mensch interagieren und koagieren kann. Aus einer konfliktuellen Grenze zwischen einzelnen For-

⁴⁷ Anhand von Bakterien und Nahrung wird diese Simultanität besonders deutlich: Bakterien können sowohl Krankheitserreger als auch Verdauungshelfer sein; Ernährung bedeutet nicht nur Energiezufuhr, sondern auch energieraubende Konfrontation mit natürlichen Toxinen, potentiell krankmachenden (pathogenen) oder unverdaulichen Substanzen (Muth/Pollmer 2010, 47 und 53). Dass die genetische Kondition eines Individuums nicht allein einschränkt, sondern auch vielfach ergebnisoffen ist, sollte ohnehin in den bisherigen Darstellungen vermittelt worden sein.

schungsansätzen um Gesetzmäßigkeiten und Deutungshoheiten kann so ein noch fruchtbares Niemandsland für neue Erkenntnisse werden, die sich in den Dienst ihres eigenen Explanandums, des Menschen, stellen und ihm neue Möglichkeiten zur Entfaltung aufzeigen. Großes Potential hierfür verspricht die Epigenetik, die ihre Forschung ontologisch zwischen Genom und Umwelt ansetzt und deren Entdeckungen als weitere Argumentation gegen eine singuläre genetische Determination des Menschen dienen können.

4.4 Die epigenetische Regulation von Genen

In Kapitel 4.1 wurde von einer permanenten Koexistenz und Koaktivität von Genen, Genom und Zellkontext gesprochen. Zellen sind in der Lage, für ihre Proteinzusammenstellung den Code einzelner Gene variabel zu nutzen und sogar zu transformieren (zu „spleißen“). Auch wenn praktisch alle Körperzellen das Genom in sich tragen und auf dieses angewiesen sind, zeichnen sie sich dennoch durch besondere physische und behaviorale Eigenschaften aus, die nicht bereits im Genom eingeschrieben und durch dieses determiniert sein müssen. In Kapitel 4.2 wurde u. a. die Möglichkeit einer fortlaufenden Interaktivität zwischen Genom, Zelle, Organismus und Makroumwelt aufgezeigt. Die phänotypische Erscheinung des Menschen ist demnach nicht einfach nur das Resultat von in Prozenten gewichtbarer endogener und exogener Einwirkungen, sondern ist gleichsam auch Zwischeninstanz in einem fortlaufenden Signalaustausch zwischen Genom und Umwelt. So können etwa auf neuralen, hormonellen und nutritionären Wegen übertragene Signale entscheiden, wann, ob und in welchem Ausmaß einzelne Gene aktiv sind. Auch wurden Beispiele gezeigt, worin kurzfristige Einflüsse der Umwelt über die langfristige und dauerhafte (Nicht-) Expression von Gensequenzen bestimmen können. Zuletzt wurde in Kapitel 4.3 auf eine Reihe weiterer grundlegender Voraussetzungen bzw. Erbinstanzen hingewiesen, die dauerhaft vorhanden sein müssen, um die Existenz und Spezifität von Menschen und anderen Organismen zu gewährleisten.

Insgesamt können die bisherigen Ausführungen im weitesten Sinne als „epigenetische“ - d.h. „auf“, „über“, „um“ oder auch „mit“ den Genen kausal wirksame - Faktoren im Entwicklungsprozess eines Individuums zusammengefasst werden.⁴⁸ Vom aufstrebenden Fachgebiet der „Epigenetik“ wird hingegen gefordert, epigenetische Faktoren in einem engeren Sinne zu untersuchen als jene molekularen Kompartimente, welche sich wörtlich und direkt „auf“, „über“ oder „um“ Gene und DNA verorten

⁴⁸ Das griechische Wort „epi-“ im Adjektiv „epigenetisch“ bezieht sich auf das räumlich „außen“ oder zeitlich „nach“ demjenigen liegende, was „genetisch“ ist. (Willer 2010, 19).

lassen (Griesemer 2002, 109). Diese benachbarten Moleküle sind einerseits im Stande, die Gen-Aktivität unmittelbar zu kontrollieren und zu modifizieren, ohne dabei den genetischen Code selbst zu verändern.⁴⁹ Andererseits sind sie empfänglich für zellintrinsische und -extrinsische Signale sowie auch gegenüber Einflüssen aus der Umwelt des Gesamtorganismus (Delcuve et al. 2009, 243; Kovalchuck 2008, 1; Costa 2008, 9). Epigenetische Mechanismen hängen zum Teil mit den vorher genannten Darstellungen eng zusammen, sollen aber gesondert behandelt werden, weil es sich hierbei um eine Reihe neuer molekularer Entdeckungen handelt, die bis zu dieser Stelle noch unberücksichtigt geblieben sind. Nach einem kurzen Blick auf die Geschichte des Forschungszweigs der Epigenetik und des Konzepts der Epigenese werden zentrale Erkenntnisse vorgestellt und zu einem weiteren Geltungsproblem singulärer genetischer Erklärungen menschlicher Eigenschaften zusammengeführt. So weit es möglich ist, sollen Bezüge zu den vorangegangenen Argumenten hergestellt werden, um eine ganzheitliche Sichtweise auf das kausale Gefüge aufrecht zu halten, in welchem die genetische Ursächlichkeit des Menschen eingebettet ist. In den Schlussfolgerungen (Kapitel 4.4.4) wird auch noch einmal auf den mit der Nature-Nurture-Debatte eng verwobenen Natur-Kultur-Dualismus eingegangen werden.

49 Die Veränderlichkeit des Genoms während der Entwicklung und Evolution von Organismen stellt ebenso eine gewichtige Unbestimmtheit genetischer Erklärungen menschlicher Eigenschaften dar, indem Gene hierbei selbst vom Explanans zum Explanandum werden. Ein eigenes Geltungsproblem könnte hierzu verfasst werden, jedoch würde damit eine weitere wissenschaftliche Kontroverse diskutiert werden müssen, was aus forschungsökonomischen Gründen nicht weiter möglich ist. Kurz zusammengefasst, konzentriert sich diese traditionelle Diskussion um die Frage nach dem Zustandekommen von Genomen und Genotypen. Dieses wird von der modernen Evolutionstheorie durch zufällige Gen-Mutationen und langfristiger Selektion selbiger begründet, während (post-)lamarckistische Ansätze davon ausgehen, dass Genmutationen nicht ausschließlich zufällig sind bzw. durch Umwelteinflüsse induziert werden und somit gerichtet bzw. nicht-zufällig sein könnten. Der Vorwurf, den sich die neodarwinistische Evolutionstheorie gefallen lassen muss, lautet deshalb, dass sie nicht das „arrival of the fittest“ erklärt, sondern lediglich das „survival of the fittest“ konstatiert (Stotz 2005b, 349).

4.4.1 Präformationismus versus Epigenese

An gen-zentristischen Erklärungen menschlicher Merkmale wird kritisiert, dass sie noch Züge der Präformationstheorie aufweisen (Lewontin 2002, 5; Ellersdorfer 1998, 191). Diese im 17. und 18. Jahrhundert weit verbreitete Ansicht unterstellte, dass der Mensch bereits im befruchteten Ei gänzlich vorgeformt sei. Demnach war in der Keimzelle schon ein vollständiger Mensch in Miniaturformat enthalten, der nur mehr vom Mutterleib mit Nährstoffen versorgt werden musste, um heranwachsen zu können. Körperbau, Fähigkeiten, Talente und mitunter das Schicksal eines Individuums waren aus Sicht der Präformationisten bereits vor der Geburt allesamt festgelegt. Diesen Vorstellungen standen die Konzepte der *Epigenese* gegenüber. Bereits von Aristoteles geprägt, wurde der Begriff ab Mitte des 18. Jahrhunderts von Naturforschern aufgegriffen, um auf eine kumulative Entfaltung von Lebewesen aus einfachen Strukturen hinzuweisen, „die im Ei noch nicht vorgebildet sind“ (Asendorpf 2010, 55). Zu einem wesentlichen Teil dürfte diese Meinungsverschiedenheit auf unterschiedlichen Deutungen des zeitlichen Veränderungsprozesses von Lebewesen gegründet haben.⁵⁰ Während die Präformationisten die Entwicklung als bloßes Wachstum vorhandener Charakteristika verstanden, verbanden Vertreter der Epigenese damit Neuentstehung und tiefgreifende morphologische Veränderungen eines Organismus, die empirisch durch „äußere Faktoren“ bedingt sein müssten, wenngleich „deren Beschaffenheit allerdings noch unklar war.“ (Herrler et. al. 2003, 84).

Zuletzt hatte sich die Epigenese und ihre Annahme einer durch Umwelten induzierten und flexiblen Morphogenese gegenüber der Sichtweise eines starren präformierten Wachstums von Organismen durchgesetzt.⁵¹ Doch auch der Präformationsgedanke

50 Jedoch haben sich auch die Deutungen des Begriffs der Epigenese und Präformation über die Zeit mehrmals verändert (Müller-Wille 2008, 401). Aus vereinfachenden Gründen wird hier eine konventionelle Darstellung dieser Debatte beibehalten.

51 Im engeren Sinn bezog sich die Diskussion zwischen Präformationstheorie und Epigenese auf die Vorgänge in der Embryonalentwicklung (Van Speybroeck et al. 2002). Die Epigenese wird heute aber auch in einem erweiterten Sinn gelesen: sowohl Embryogenese, Ontogenese (Entwicklung eines Individuums während der gesamten Lebenszeit) und auch Phylogenese (Entwicklung einer gesamten Art im Zuge der Evolution) können im Großen und Ganzen als eine Kumulation und Transformation von Merkmalen der je im Fokus stehenden organismischen Einheiten verstanden werden. So ist etwa erkennbar, dass das menschliche Embryo während seiner Heranreifung im

verschwand nicht vollständig von der Bildfläche und dürfte neuen Auftrieb gewonnen haben, als zur Wende des 20. Jahrhunderts Gene an Evidenz gewannen, nachdem Gregor Mendel's Experimente in der englischsprachigen Wissenschaft Anerkennung fanden⁵² (vgl. Jablonka/Lamb 2006, 24; vgl. Köstler 1971). Die Entdeckung systematischer Regelmäßigkeiten im wiederholten Vorkommen diskreter Merkmale zwischen Generationen – bei Mendel waren es u.a. Form und Farbe von Erbsen – legte es nahe, jenen empirischen Ursachen weiter auf den Grund zu gehen, die nicht in der Umwelt, sondern im sich fortpflanzenden Organismus selbst dauerhaft angelegt sind.

Eine heute vielzitierte Synthese zwischen dem umweltorientierten Ansatz der Epigenese und der aufstrebenden Genetik gelang Conrad Hal Waddington (Stotz 2005b, 346; Van Speybroeck et al. 2002). Waddington sah die Entwicklung eines Individuums in einer „epigenetischen Landschaft“ verortet, in der genetische Vorprägungen durch Einflüsse aus der Umwelt im Laufe des Lebens modifiziert würden, wodurch der Organismus in eine individuelle „phänotypische Bahn“ gelenkt wird (Waddington 1942 und 1957). Er entwarf damit ein konvergentes Bild der Entwicklung eines Organismus, dessen Merkmale sich aus einem Wechselspiel pränatal vorgegebener und postnatal vorgefundener Bedingungen „kanalisieren“. Es ist auch gerade diese mehrdimensionale Sichtweise, die den in Kapitel 4.2 angeführten Untersuchungen zur Entwicklungsplastizität von Merkmalen (ermöglicht durch Genom-Umwelt-Interaktionen) zugrunde liegt.

Nach der Entdeckung der molekularen Struktur der DNA im Jahre 1953 schien sich ein Großteil der EntwicklungsbiologInnen dem Genom und dessen funktionaler Bestimmung zuzuwenden. Zumindest insofern man sich von der freien Natur in das isolierte Labor zurückzog, dominierte in der Entwicklungsbiologie heimlich wieder ein präformationistisches Verständnis von der organismischen Entwicklung. Auch

Mutterleib den gesamten Evolutionsprozess der Menschheit im Schnelldurchgang durchläuft. Unklarheit besteht hingegen immer noch bezüglich der Frage, ob die Ontogenese die Phylogenese „rekapituliert“, d.h. wiederholt, oder ob nicht umgekehrt die Evolution einer Art der Entwicklung ihrer Individuen folgt (Stotz 2005b, 338).

52 Kurz nach der um Jahrzehnte verspäteten Rezeption Mendels in England wurde die Genetik als eigener Forschungsweig durch William Bateson begründet (Graw 2006, 2f; Köstler 1971).

wenn sich inzwischen die Prämissen geändert hatten und nicht mehr von einem starren Wachstum, sondern von einem dynamischen Entfaltungsprozess ausgegangen wurde, so wurde die Entwicklung dennoch als durch ein genetisches Programm veranlasst und festgelegt betrachtet. Führende Wissenschaftler waren von der Ansicht überzeugt, dass, wenn nur die „komplette DNA-Sequenz sowie ausreichend leistungsstarke Computer zur Verfügung ständen, ein entsprechender Organismus berechnet werden könnte“ (Lewontin 2002, 9). Den Höhepunkt erreichte schließlich das „Jahrhundert des Gens“ (Keller 2000) im Jahre 2001, als die DNA des Menschen vollständig sequenziert und erstmals ein Entwurf sämtlicher Gene vorgelegt werden konnte, die zur Herstellung der Proteine erforderlich sind. Der Bauplan des Lebens schien damit gefunden zu sein, aber entgegen allen Hoffnungen und Ängsten, die mit der Berechenbarkeit des Individuums anhand seiner Gene verbunden gewesen waren, dürfte sich nach der Sequenzierung eine Ernüchterung in diesem Unterfangen eingestellt haben. Gene verloren nach und nach ihren Status als alleinige kausale Akteure innerhalb molekularbiologischer Entwicklungsvorgänge (Turney 2005, 808f). Etwa zeitgleich mit der Entschlüsselung begann sich das wissenschaftliche Interesse an der Epigenetik einer Renaissance zu erfreuen (Kovalchuk 2008, 1). So ergab eine Untersuchung allein anhand der Artikelüberschriften in der renommierten PubMed Datenbank, dass die Anzahl von Forschungsberichten mit Bezug zur Epigenetik im letzten Jahrzehnt um das 15-fache angestiegen ist (Henikoff/Grosveld 2008, 1). Woher kommt dieser Trend und welche Schlussfolgerungen hinsichtlich der genetischen Determination unserer Eigenschaftlichkeit lassen sich aus den Entdeckungen der Epigenetik gewinnen?

4.4.2 Das Epigenom als zusätzlicher Kausalfaktor des Phänotyps

Laut International Human Genome Sequencing Consortium hat der Mensch nur etwa doppelt so viele Gene wie die Fruchtliege oder der Fadenwurm (IHGSC 2001, 860). Demgegenüber gibt es jedoch eine positive Korrelation zwischen der phänoty-

pischen Komplexität einer Spezies und der Anzahl nicht-Protein-kodierender Regionen in ihrer DNA (Costa 2008, 12⁵³). Von den sich aus den Sequenzen der nicht-Protein-kodierenden DNA-Bereiche ableitenden Molekülen hat man zusehends die Einsicht gewonnen, dass sie in einer Vielzahl unterschiedlichster Regulierungsmechanismen der Genexpression involviert sind (ebd.). Generell liegen die Unterschiede zwischen Mensch und Tier bzw. zwischen „höheren“ und „niederen“ Lebensformen also nicht allein in ihrem genetischen Code, sondern auch in der divergenten Nutzung und Transformation desselben bei der Herstellung der eine Spezies auszeichnenden Zellkomponenten und -funktionen. Es ist demnach nur eine logische Konsequenz, dass bis heute die Untersuchung der Genkontrolle einen zentralen Fixpunkt auf den Forschungsagenden der Humangenetik eingenommen hat.

Ein wesentlicher Schlüssel zum Verständnis unseres Daseins und Soseins betrifft das Phänomen der Zellteilung und -spezialisierung. Aus molekularbiologischer Sicht kann der Mensch als „Zellgemeinschaft“ betrachtet werden (Alberts et al. 2005, 1). Aus einer einzelnen befruchteten Eizelle entstehen durch fortlaufende Teilung und Differenzierung pluripotente (zu allem fähige) und multipotente (zu vielem fähige) Stammzellen (Lyssiotis et al. 2011, 212ff). Aus diesen entwickeln sich schließlich spezialisierte Zelltypen, die zu Geweben und Organen formiert sind und hierin entsprechende Aufgaben erfüllen. Dabei ist die Zellteilung nicht mit der biologischen Reife des Organismus abgeschlossen, sondern setzt sich bis zu seinem Ableben fort. Zellen haben eine bestimmte Lebensdauer, die abhängig vom Zelltyp nur wenige Tage (z.B. Zellen der Darmauskleidung), Monate (z.B. Blut- und Hautzellen) oder Jahre (z.B. Knochenzellen) andauert, aber auch bis zur Lebensdauer des Gesamtorganismus (z.B. Nervenzellen) heranreichen kann (Alberts et al. 2005, 766). Vor jeder Zellteilung wird das Genom zuverlässig dupliziert und an die beiden Tochterzellen weitergegeben. Somit trägt jede Körperzelle das Genom in sich und dieses dient als Vorlage zur laufenden Herstellung der zelleigenen Bestandteile. Ohne Zweifel kommt dem

53 „...in prokaryotes, ~ 90% of the genome codes for proteins but this number drops to ~ 68% in yeast, ~ 25% in nematodes, ~ 17% in insects, ~ 9% in pufferfish, ~ 2% in chicken, and to ~ 1% in mammals.“

Genom eine enorme Bedeutung für die stabile Konstitution des sich persistent in Erneuerung befindlichen Organismus zu. Würde einer Zelle für die Synthese ihrer Proteine nicht der gleiche genetische Bauplan wie ihrer Vorgängerin zur Verfügung stehen, kann dies ein unkontrolliertes Zellwachstum und längerfristig eine Schädigung des Gewebes zur Folge haben.⁵⁴ Aus dieser Sicht deutet vieles darauf hin, dass das Genom tatsächlich sämtliche Informationen enthalten könnte, die für die ordnungsgemäße Entwicklung eines aus Billionen von Zellen und Hunderten von Zelltypen bestehenden erwachsenen Menschen erforderlich sind.

Vom notwendigen Beitrag äußerer Umweltbedingungen vorübergehend abgesehen, bleiben dennoch zwei grundlegende Fragen hinsichtlich des zellbiologischen Zustandekommens des Phänotyps von Menschen und anderen Lebewesen offen. Wodurch wird die Teilung und insbesondere die Spezialisierung von Zellen ausgelöst und wie können Zellen fähig sein, trotz identischem Genom in ihrem Zellkern so markante Unterschiede in Größe, Gestalt und Funktion aufzuweisen, wie es an vielzelligen Organismen zu beobachten ist? Der Epigenetik und ihrem Ansatz, das Genom entgegen dem lange dominierenden Dogma der Molekularbiologie nicht einfach als monokausale Ursache des zellulären und organismischen Kontexts, sondern unter einem interaktionistischen Blickwinkel zu untersuchen, kann das Verdienst zugesprochen werden, wesentliche Antworten auf diese - im Detail noch lange nicht vollständig geklärten - Fragen geleistet zu haben.

Im Allgemeinen geht man heute davon aus, dass die Teilung, Vermehrung („Proliferation“), Spezialisierung und sogar das Ableben einer Zelle durch Signale, die sie mit anderen Zellen im Gewebe austauscht, ausgelöst wird und dass die „drastischen Unterschiede zwischen verschiedenen Zelltypen durch Unterschiede in der Genexpression entstehen“ (Alberts et al. 2005, 303 und 565ff; Goldberg 2007, 635; Firestone/Chen 2009). Ist die Spezialisierung einer Stammzelle durch interzelluläre Signalwege bzw. durch Moleküle, die diese Signalwege „aktivieren und inhibieren“

⁵⁴ Genau das ist auch bei der Erkrankung an Krebs der Fall, die ursprünglich einer Beschädigung des Genoms einer Zelle und der Weitergabe dieser Mutation an nachfolgende Zellgenerationen geschuldet ist (Alberts et al. 2005, 773ff).

(Lyssiotis et al. 2011, 216) einmal ausgelöst, findet im Zellinneren eine Modifikation in jener Konstellation von Molekülen und Proteinen statt, die kombinatorisch entscheidet, welche Gene abgelesen werden und welche nicht (Alberts et al. 2005, 297ff). Jede differenzierte Zelle kommt somit dadurch zustande, dass ein spezifisches Set von Genen aus dem Genom aktiviert und nur dieses fortan zur Herstellung der proteomischen Zusammensetzung der Zelle verwendet wird, während andere Gensequenzen inaktiv bleiben (ebd.; McCarrey 2012, 10).

Obwohl man schon lange wusste, dass ein ganzes Netzwerk molekularer Elemente im Zusammenspiel an der sich fortlaufend aktualisierenden Genexpression und -regulation direkt und indirekt beteiligt ist, werden heute unter dem Sammelbegriff des „Epigenoms“ besonders jene Kontrollmechanismen hervorgehoben, die nötig sind, um langfristig den Zustand der Gen-Aktivität in einer Zelle und ihren Abkömmlingen zu regulieren⁵⁵ (Cremer 2010, 52ff; Asendorpf 2010, 56). Zu den meistgenannten zählen hiervon chemische Modifikationen, die unmittelbar am DNA-Strang selbst auftreten.⁵⁶ Diverse Moleküle, mit denen zusammen das Genom über die 46 Chromosomen im Zellkern verteilt und äußerst kompakt zusammengefaltet ist (siehe Abb. 13), sind in der Lage, nicht nur den Verpackungszustand einzelner Gene, sondern auch des DNA-Stranges als Ganzes zu modifizieren.

55 Eine einheitliche Definition des Epigenoms ist in der Fachliteratur nicht zu finden. Da die Genexpression durch die zelluläre Umgebung gleichermaßen fortlaufend als auch langfristig reguliert werden kann, wurde das Epigenom im Glossar schlicht als „zeitliche und räumliche Kontrolle der Gen-Aktivität“ definiert. Dennoch wird gerade die Entdeckung langfristiger, über mehrere Zellgenerationen hinweg stattfindender Regulationsmechanismen vorrangig unter dem Begriff Epigenom subsummiert bzw. der Epigenetik als Fachgebiet zugeschrieben.

56 Für die hier verfolgte Argumentation genügt es, nur auf diese Mechanismen näher einzugehen.

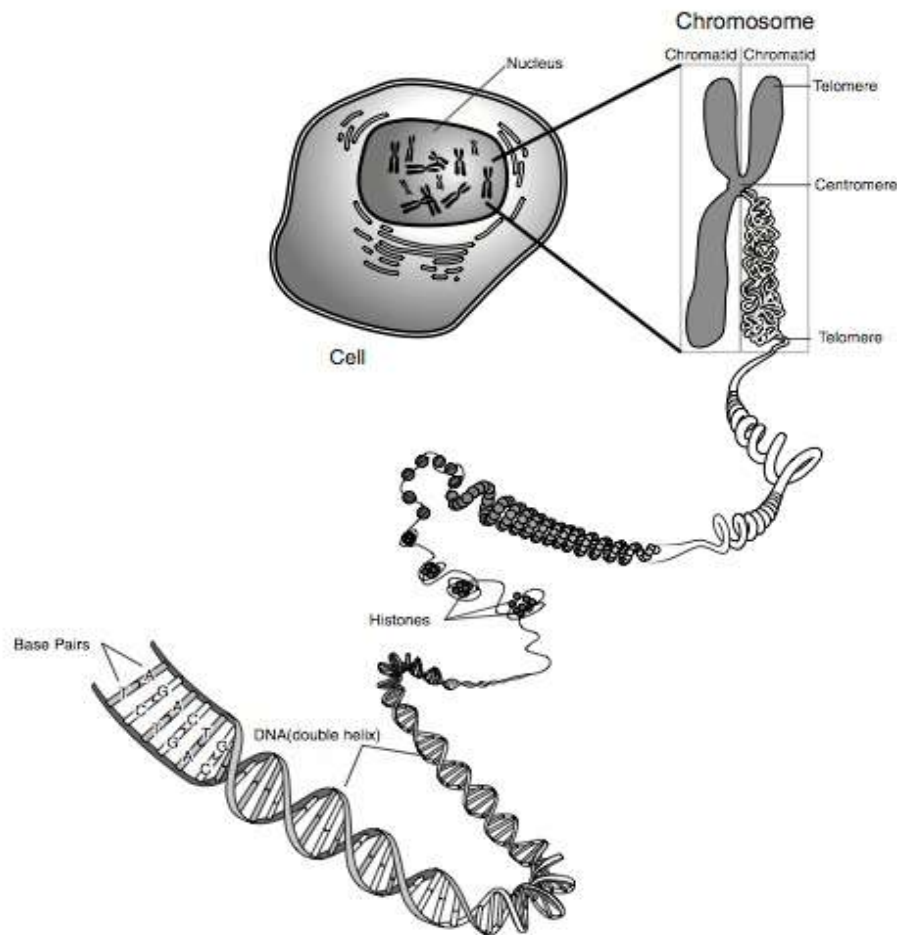


Abbildung 13: DNA und ihre Faltung in Chromosomen

Quelle: Access Excellence @ the National Health Museum (1999-2009b)

Der Verpackungszustand der DNA ist in mehrfacher Hinsicht entscheidend dafür, wann und ob Gene für die Proteinsynthese zugänglich sind und abgelesen werden können: Sog. „DNA-Methylierungen“ sind Anbindungen von Methylgruppen an einzelne Gene, genauer an die schon erwähnten CpG-Inseln eines Gens, die als Ansatzpunkte für das Konsortium an Molekülen dienen, welches die Expression des Gens vornimmt (Herrler et al. 2003, 86; Goldberg 2007, 636). Die sich entlang der DNA fortbewegende Expressionsmaschinerie wird durch die Methylierung daran gehindert, das Gen abzulesen. Nicht-methylierte Gene hingegen sind frei zugänglich für die Expression. Die Methylierungen dienen in gewissem Sinne als Schalter, die ein

Gen von einem aktiven in einen passiven Zustand verwandeln.

Bei sog. „Histon-Modifikationen“ binden verschiedene chemische Substanzen (Methyl-, Acetyl-, Ubiquitin- und Phosphatgruppen) an die Histone, das sind „Teile der Nukleosomen, um die sich die DNA-Doppelhelix mehrfach herumwickelt (siehe Abb. 13 - Anm.). Diese Substanzen regulieren, wie straff die DNA um die Nukleotiden sitzt; je straffer sie gewickelt ist, desto weniger werden die Gene an dieser Stelle abgelesen, je lockerer die DNA sitzt, desto besser ist sie aktivierbar.“ (Asendorpf 2010, 57)

Diese epigenetischen Modifikationen gewährleisten unterschiedliche Verpackungsmuster des Genoms, die eine differenzielle Nutzung von Genen nach sich ziehen und der gewebespezifischen Formgebung einer Zelle zugrunde liegen. Mit der Modifikation des Genexpressionsmusters wird das Schicksal einer noch unspezialisierten, multipotenten Stammzelle festgelegt, indem sich diese beispielsweise in eine Haut- oder Leberzelle transformiert. Darüber hinaus werden, sofern es sich um eine teilungsfähige Zelle handelt, in der Regel auch ihre Nachkommen das gleiche Genexpressionsmuster aufweisen und als Haut- oder Leberzellen fungieren. Neben einem uniformen Genom erben Zellen also noch ein individuelles „epigenetisches Gedächtnis“ (Asendorpf 2010, Paulsen 2007) von ihrer Mutterzelle, das ihnen vorgibt, wie sie das Genom zu lesen haben. Diese „Vererbbarkeit eines epigenetischen Zustands des Chromatins von einer Zellgeneration zur nächsten, gegebenenfalls über viele Zellgenerationen hinweg“ ist es auch, was aus wissenschaftshistorischer Sicht „die entscheidende Erweiterung gegenüber früheren und weiter gültigen Vorstellungen zur Genregulation betrifft.“ (Cremer 2010, 53)

Den Verpackungszuständen des Genoms und anderen epigenetischen Kontrollmechanismen kommt eine zentrale Funktion in der „Stabilisierung differenzierter Zellen“ zu (Paulsen 2009, 82; Firestone/Chen 2009, 15). Folglich wird auch die Heranbildung ganzer Organe sowie auch die sich persistent vollziehende Organerneuerung von Erwachsenen erst durch epigenetische Mechanismen reguliert und stabilisiert. Das

Epigenom bildet deshalb eine zusätzliche Ebene an Informationen, die für das Verständnis der Entwicklung des Gesamtorganismus abseits des genetischen Codes unabdingbar ist. Eine Berechnung der Entwicklungsrichtung eines Individuums allein auf Basis seiner Gene und der Kenntnis dessen, für welches proteomische Produkt sie im Einzelnen kodieren, würde somit nicht ausreichend oder gar nicht möglich sein. Auch wenn die Festlegung von epigenetischen Markierungen durch Gene mitgesteuert wird (Cremer 2010, 54) und auch mit diesen interagieren (Skinner 2011, 838f; Jablonka/Lamb 2006, 245ff), so wird erst durch das Epigenom die Identität einer Zelle definiert: „...because cellular differentiation is based on differential gene expression, and different patterns of gene expression characteristic of each different cell type are programmed by epigenetic mechanisms, it is the epigenome of a cell that determines its identity.“ (McCarrey 2012, 10). Die Ausprägung diverser Gewebe und Organe eines gegebenen Organismus ist also auf epigenetische Zusatzinformationen angewiesen, die das intrinsische Entwicklungsprogramm abseits der Umwelt erst vervollständigen. Insgesamt können somit nicht nur Unterschiede in den Genen und der äußeren Umwelt, sondern auch „Unterschiede in den epigenetischen Mustern zwischen Individuen zu phänotypischen Unterschieden führen“ (Szyf 2009, 8). Anders gesagt, können Organismen trotz gleicher Gene einen unterschiedlichen Phänotyp aufweisen oder ein gleiches Merkmal trotz unterschiedlicher Gene besitzen, indem durch die epigenetische Schaltung einzelner Gene ihre einzelne Wirkung kompensiert bzw. die Gesamtwirkung des Genoms diversifiziert wird (Jablonka/Lamb 2006, 62; Costa 2008, 9). Von der Epigenetik erhofft man sich deshalb u.a. Antworten auf die Frage, wie es möglich ist, dass eineiige Zwillinge trotz gleichem Genom physiologische Divergenzen haben können (Dahlhoff et al. 2008, 116; Lehen et al. 2010, 544). Die Relevanz, die gegenwärtig dem Epigenom von der Entwicklungsbiologie beigemessen wird, schlägt sich in den Forschungsprogrammen vieler kleiner Labors und auch groß angelegter Forschungsinitiativen nieder. Beispielsweise widmen sich das Human Epigenome Project (www.epigenome.org) oder das Epigenetic Network of Excellence (www.epigenome-noe.net) seit einigen Jahren der umfassenden Entschlüsselung des Epigenoms und der Vernetzung der daraus gewonnenen Erkennt-

nisse (Bernstein et al. 2007, 678; Herrler et al. 2003, 90f; Bradbury 2003).

4.4.3 Umweltsuszeptibilität und Vererbbarkeit epigenetischer Information

Zwei weitere Aspekte des Epigenoms sind für die Frage nach den Bedingungen unseres Daseins und Soseins sowie der Debatte um das kausale Primat von Genom und Umwelt über den Menschen aufschlussreich. Erstens werden epigenetische Markierungen (zusammen mit dem Genom) nicht nur von Zelle zu Zelle weitergegeben, sondern können auch von Organismus zu Organismus weitervererbt werden. Samen- und Eizellen zeichnen sich ebenso wie gewöhnliche Somazellen durch ein spezifisches Verpackungsmuster ihrer Gene - und folglich ihrer Gen-Aktivität - aus. Nach einer Verschmelzung von Ei- und Samenzelle teilen sich neue Stammzellen und formieren sich zu einer Blastozyste. Im Zuge dieses Prozesses werden in der Regel die epigenetischen Markierungen der rekombinierten väterlichen und mütterlichen Gene mehrmals gelöscht und anschließend einander angeglichen⁵⁷ (Paulsen 2009, 82; McCarrey 2012, 13f; Haaf 2006, 138; Herrler et al. 2003, 88f). Die väterlichen und mütterlichen Varianten jedes Gens haben somit theoretisch jeweils die gleiche Chance, im Phänotyp des Kindes zum Ausdruck zu kommen, da sie in den aus der Blastozyste abstammenden Zellen identische Verpackungsmuster besitzen (Paulsen 2007, 87). Im weiteren Entwicklungsverlauf setzt sich dann eines der beiden Genvarianten in einem „Funktionswettbewerb“ durch (Alberts et al. 2005, 727). Dennoch weiß man heute, dass nicht von allen elterlichen Genen die Methylierungsmuster gelöscht und angeglichen werden und diese Gene somit transgenerational deaktiviert bleiben. Dieses Phänomen der „elterlich geprägten Gene“ bzw. des „Genomic Imprinting“ erklärt, warum selbst manche (der ohnehin überschaubaren) monogen verursachten Merkmale nicht anhand der Mendelschen Vererbungsregeln prognostiziert werden können (Paulsen 2007, 87; Paulsen 2009, 86). Imprintierte Gene verzerren die systematische Zufälligkeit des wiederholten Auftretens diskreter väterlicher und mütterlicher Merk-

⁵⁷ Es ist nochmals darauf hinzuweisen, dass jedes Individuum jeweils zwei Varianten eines Gens besitzt.

male in der Nachkommenschaft. Etwa 80 solcher Gene von Mensch und Maus sind derzeit bekannt (Paulsen 2007, 87; Garnier et al. 2008, 14).

Wesentlich ist jedoch, dass zumeist für einzelne Eigenschaften viele Gene, und einzelne Gene für viele Eigenschaften eine Rolle spielen (siehe Kap. 4.1). Eine transgenerationale Vererbung der Methylierung eines einzigen Gens kann deshalb auch das polygene Zusammenspiel zur Herausbildung vieler Merkmale beeinflussen. Epigenetische Markierungen eröffnen somit eine zusätzliche und vererbare „Quelle für evolutionäre Variation“ (Jablonka/Lamb 2006, 144). Ein vielzitiertes Paradebeispiel der Vererbung epigenetischer Variation ist das Zustandekommen unterschiedlicher Fellpigmentierungen von Mäusen (Morgan et al. 1999, Whitelaw/Martin 2001). Durch Inzucht gezogene Mäuse wiesen trotz genetischer Identität unterschiedliche Farbgebungen ihres Fells auf (gelb oder braun) und vererbten diese an ihre Nachkommen. Diese transgenerational stabilen Unterschiede im Phänotyp waren durch unterschiedliche Methylierungen nur eines einzigen Gens bedingt, die zuverlässig an die Folgegeneration mit vererbt wurden (Paulsen 2009, 88f; McVittie 2006). Dabei war die Fellfarbe nicht das einzige Merkmal, das durch die Methylierung variierte. Gelbe Mäuse waren zudem fettleibig, diabetisch, anfälliger für Krebs und hatten eine geringere Lebensdauer als der braune Epigenotyp (Jablonka/Lamb 2006, 144).

In Kapitel 4.3 wurde bereits angedeutet, dass es neben diversen Umweltfaktoren und dem Genom eine weitere Erbinstantz gibt, die im Organismus selbst angelegt ist und die Existenz und Spezifität seiner Nachkommen zusätzlich gewährleistet. Der Nature-Ansatz, welcher ein umfassendes und intrinsisches Bestimmtsein des Phänotyps allein durch Gene unterstellt, bleibt für sich selbst unbestimmt, wenn er nicht die zelluläre und transgenerationale Vererbung des epigenetischen Aktivitätszustandes von Genen mitberücksichtigt. Epigenetische Faktoren sind ebenso wie genetische Faktoren am Zustandekommen der Variation des Menschen, sowohl in seiner individuellen Entwicklung, als auch im Evolutionsprozess involviert. Aus diesem Grund ist auch die Evolutionstheorie gefordert, den Ausleseprozess nicht nur im Hinblick auf Gene, Phänotypen oder Populationen zu betrachten, sondern auch die epigenetische Variation mit zu berücksichtigen (Sapienza 2010, 135; Jablonka/Lamb 2006, 276).

Zweitens ist bemerkenswert, dass der Verpackungszustand von Genen empfänglich ist für dem Körper oder der Zelle von außen zugeführte Einwirkungen. Zwar weiß man auch von Genen, dass diese durch Umwelteinflüsse mutabel sind, beispielsweise durch UV-Licht, nukleare Strahlung, Tabak, Alkohol, Pestizide, uvm., jedoch werden diese sukzessiv auftretenden Anomalien weitgehend durch komplexe Reparaturvorgänge des Genoms eliminiert (McCarrey 2012, 11). Das Epigenom besitzt hingegen keine molekularen Reparaturmechanismen und ist deshalb empfänglicher für umweltinduzierte Modifikationen (ebd.⁵⁸). Umwelteinflüsse müssen aber nicht nur aus pathologischer Sicht betrachtet werden, sondern besitzen ebenso einen konstitutiven Charakter als existenzielle Ursachen des Menschen (siehe Kapitel 4.3). Insofern ist es naheliegend, dass erst durch die Ernährung eine Methylierung von Genen, und folglich die Stabilisierung von Zellen ermöglicht werden dürfte: „Methylierungsprozesse sind stark von der Verfügbarkeit von Methylgruppen und Kofaktoren abhängig und diese wiederum wird weitgehend durch die Aufnahme mit der Nahrung (...) bestimmt. Methylgruppendonoren des menschlichen Stoffwechsels sind vor allem Vitamin B12, Folsäure und die Aminosäure Methionin. Sie sind für den Menschen essenzielle Nahrungsbestandteile.“ (Lehnen et al. 2010, 543)

Bedenkt man, dass Zellen ihr Methylierungsmuster zuverlässig an ihre Tochterzellen übertragen und somit die organische Entwicklung stabilisiert und aufrecht gehalten wird, erscheint es problematisch, wenn diese Muster allzu leicht durch (schädliche) Umwelteinflüsse veränderlich sein würden. Dies mag mit ein Grund sein, weshalb man bis heute nur von einigen „kritischen Zeitfenstern“ im Entwicklungsverlauf des Organismus eine gesicherte Kenntnis über environmentale Modifikationen des Epigenoms gewonnen hat (Skinner 2011, 838; Gluckman et al. 2009, 403 und 405). Besonders vom embryonalen und frühkindlichen Stadium weiß man, dass Umwelteinflüsse in das Genexpressionsmuster von Zellen eingreifen und eine An- oder Abschaltung einzelner Gene veranlassen können, die lebenslanglich über die zelluläre Genera-

58 „It has been estimated that the rate of primary epimutations is one–two orders of magnitude greater than that of somatic DNA mutations, and that the contribution of epimutations to human disease has therefore been underestimated.“

tionenfolge hindurch aufrecht erhalten bleibt (ebd.). So konnte etwa im genannten Mausexperiment die Fellfarbe von Jungtieren verändert werden, indem man trächtigen Weibchen eine spezielle Diät verabreichte (Waterland/Jirtle 2003 z.n. Paulsen 2009, 89; McVittie 2006). Auch wurden bereits an menschlichen Säuglingen differenzielle Methylierungen festgestellt, die mit den Ernährungspräferenzen ihrer Mütter während der Schwangerschaft assoziiert sind. Die epigenetischen Markierungen korrelierten ihrerseits mit Fettleibigkeit (Adipositas) und anderen Stoffwechselerkrankungen der Probanden im späteren Kindesalter von 9 Jahren (Godfrey et al. 2011). Insgesamt liegen aus Modellversuchen mit Säugetieren weitaus mehr Kenntnisse über direkte Einflüsse der prä- und postnatalen Ernährungssituation auf dauerhafte epigenetische Programmierungen vor, dennoch geht man heute von denselben Vorgängen beim Menschen aus (Hanson 2012, 16f; Lehen et al. 2010; Gluckman et al. 2009; Harder/Plagemann 2011). Da der Säugetierembryo gleichsam im Mutterleib auf die postnatale Umwelt vorbereitet und epigenetisch „eingestellt“ wird, kann durch die Ernährungsweise der Mutter und/oder durch eine drastische Veränderung der Ernährungsbedingungen nach der Geburt eine „Fehlanpassung“ des Phänotyps auf künftige Lebensbedingungen entstehen (Hanson 2012, 15f; Godfrey et al. 2007). Mehr oder weniger verständlich fokussiert sich ein Großteil der aktuellen Literatur auf medizinische Konsequenzen der Beeinflussbarkeit des Epigenoms und fasst entsprechend nur pathologische Merkmale als Explanandum ins Auge. Allgemein darf aber gleichwohl von einer „erhöhten Anfälligkeit“ des Organismus für diverse kranke, als auch für gesunde Entwicklungsrichtungen im Lebensverlauf ausgegangen werden, die bereits durch epigenetische Modifikationen im perinatalen Stadium angebahnt sein können (Skinner 2011, 841).

Neben dieser erhöhten Umweltsuszeptibilität der Genexpressionsmuster im frühen Kindesalter mehren sich zusehends auch Hinweise auf eine lebenslängliche Anhäufung von Epimutationen in späteren Lebensabschnitten des Organismus. Beispielsweise stellte man fest, dass die Methylierungsmuster des Genoms von eineiigen Zwillingen im Alter von 3 Jahren identisch sind, aber bei 50jährigen Zwillingspaaren

„substantielle Unterschiede“ aufweisen (Gluckman et al. 2009⁵⁹, 405; Asendorpf 2010, 58; Fraga et al. 2005). Dies kann zunächst als eindrucksvoller Beweis gelten, dass epigenetische Muster nicht allein genetisch gesteuert sind, da eineiige Zwillinge ja ein identisches Genom besitzen (Kaminsky et al. 2009, 242⁶⁰). Insofern aber für diese Abweichungen noch keine systematischen Ursachen bekannt sind, ist dieser Vorgang als zufällig und stochastisch zu bezeichnen (McCarrey 2012, 13). Dennoch wurde bereits bewiesen, dass das Epigenom ausdifferenzierter Zellen nicht allein auf die Ernährung, und ebenso nicht nur im perinatalen Stadium reagieren kann. Bollati und Baccarelli (2010) führen mehrere z.T. eigene Studien an, die den (bekannt) schädlichen Folgen der dauerhaften Belastung durch Umweltverschmutzung eine epigenetische Komponente zugrunde legen (Bollati/Baccarelli 2010, 109). Sie untersuchten das Blut von Industriearbeitern, Tankwarten und Straßenpolizisten, die jeweils mit besonderen Belastungen der Umgebung konfrontiert sind. Die Methylierungsmuster einzelner DNA-Sequenzen in den Blutzellen dieser Berufsgruppen wurden durch metallhaltige Komponenten im Feinstaub, in Autoabgasen sowie durch häufigen Kontakt mit Benzol verändert. Infolge der auf diese Weise umgestellten Gen-Aktivität in den betroffenen Zellen können unter diesen Berufsgruppen diverse Krebsformen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und letztlich frühzeitige Sterblichkeit vermehrt auftreten (ebd).

Aguilera et al. (2010) fassen vier potentiell lebenslänglich wirksame Umweltfaktoren kategorisch zusammen. Ihnen zufolge sind Ernährung (d.h. natürlich im Essen vorkommende Substanzen wie Vitamin B9, Methionin, Selen, uvm.), Lebens- bzw. Arbeitsraum (Asbest, Metall-Ionen in der Luft, Pflanzenschutzmittel und andere giftige Chemikalien), diverse (ursprünglich für andere Zwecke hergestellte) Arzneimittel und ungesunde Verhaltensgewohnheiten (Alkohol-, Tabak- und Drogenmissbrauch) im Stande, die DNA-Methylierung in jenen Gewebezellen von Erwachsenen zu ver-

59 Diese Diskordanz entspricht Gluckman zufolge einer „Verfünffachung in der differenziellen Expression“ der Gene von eineiigen Zwillingen und korrespondiert mit ähnlichen Studien (Talens et al. 2012) sowie mit Untersuchungen, die unterschiedliche Krankheitsverläufe von Zwillingen mit Unterschieden in den epigenetischen Mustern derselben in Verbindung brachten (Gluckman et al. 2009, 405; Lehnen et al. 2010, 543; Dahlhoff et al. 2008, 123).

60 „...epigenetic profiles are not fully determined by DNA sequence; if that were the case, MZ twins would show no epigenetic differences.“

ändern, die mit dem entsprechenden Umweltagens unmittelbar konfrontiert sind. Die AutorInnen weisen aber darauf hin, dass für diese Umweltfaktoren noch keine stabile Umprogrammierung des Epigenoms der betroffenen Gewebe bewiesen wurde, die langfristig in erwachsenen Individuen erhalten bliebe (Aguilera et al. 2010, 248).

Entscheidend für das Ausmaß der (negativen) Folgen, die ein Umweltfaktor auf die Gen-Aktivität des Organismus ausüben kann, sind Ort und Zeitpunkt, an welchen epigenetische Modifikationen auftreten. Generell wird den Umwelteinflüssen in der frühkindlichen Phase gegenüber den späteren Einflüssen eine höhere Relevanz eingeräumt. Da sich die pluripotenten Stammzellen eines Embryos noch in verschiedenste Richtungen differenzieren und teilen können, können dort auftretende epigenetische Umweltprägungen weitaus folgenreichere Konsequenzen nach sich ziehen, als in semidifferenzierten Stammzellen oder endgültig differenzierten, teilungsunfähigen Gewebezellen voll entwickelter Erwachsener (Berghe 2012, 571⁶¹; Skinner 2011, 838⁶²). Dennoch werden möglicherweise konstante Umweltbedingungen von der (pathologisch orientierten) Epigenetik selbst noch immer unterschätzt (McCarrey 2012, 12). Einerseits bedürfen sich teilende Zellen zur Replikation ihrer Methylierungsmuster an entsprechendem Rohmaterial, das ihnen über die Nahrungsaufnahme zugeführt wird - unabhängig davon, ob die phänotypischen Folgen dieser Methylierungen als gesund oder krank gelten⁶³. Andererseits ist es zum Beispiel denkbar, dass rote Blutkörperchen - die zwar selbst nicht mehr teilungsfähig sind (Alberts et al. 2005, 767) - durch die Luftpartikel eines Lebensraumes epimutieren und durch ihre Zirkulation im Körper andere Gewebe affektieren. Selbiges wird auch von langfristi-

61 „In principle; epigenetic changes occurring during embryonic development will have a much greater impact on the overall epigenetic status of the organism because, as they can be transmitted over consecutive mitotic divisions, alterations occurring in single embryonic stem cells will affect many more cells than those occurring in adult stem and/or somatic cells during postnatal development.“

62 „...critical windows generally are very early in development, such as the fetal or early postnatal periods, when the organ systems are rapidly developing and sensitive to subtle shifts in the epigenome.“

63 Nicht zu letzt aus diesem Grund beschäftigt sich die sog. „Nutri-Epigenomik“ mit dem präventiven und korrektiven Potential der Ernährung zur Behandlung von Krebs und anderen Krankheiten (Berghe 2012, 570; Dahlhoff et al. 2008).

gem Tabakkonsum angenommen, der nicht nur mit epigenetischen Umstellungen in Blutzellen, sondern auch mit solchen in der Lunge korreliert (Christensen et al. 2009 z.n. Aguilera et al. 2010, 248). Es darf also davon ausgegangen werden, dass die Umwelt, vermittelt über die Umweltsuszeptibilität der Genexpression einzelner Zellarten und den darauf folgenden Änderungen der funktionalen Eigenschaften betroffener Zellen, indirekt noch viel stärker auf den Phänotyp einwirkt, als bisher angenommen wurde.

Häufig scheint das Zusammenspiel von Umwelt und Epigenom wesentlich komplexer zu sein, als es sich in einfachen (positiv oder negativ besetzten) Konsequenzen für den Phänotyp ausdrücken lässt. Die „Dutch Hunger Winter Family Study“ (Smith 1947) soll dies verdeutlichen. Holländische Frauen litten unter der Besatzungszeit der Nationalsozialisten im Winter 1944/45 an chronischem Ernährungsmangel. Die Kinder damals schwangerer Frauen kamen stark untergewichtig zur Welt und weisen noch heute ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Diabetes sowie für Adipositas, kardiovaskuläre Erkrankungen und Schizophrenie gegenüber ihren Geschwistern auf (Ravelli et al. 1998; Ling/Groop 2009 z.n. Lehen et al., 2010 542). Die Hypothese, dass die Mangelernährung eine Veränderung in den Genexpressionsmustern dieser Kinder hervorgerufen haben könnte (Cremer 2010, 62), wurde bestätigt: Heijmans et al. (2008) stellten noch 6 Jahrzehnte später eine differentielle Methylierung eines zentralen Wachstums-Gens in den Blutzellen der Probanden fest⁶⁴. Umgekehrt wird aber auch mütterliche Überernährung in der Schwangerschaft mit Diabetes im späteren Lebensalter der Kinder in Verbindung gebracht (Lehen et al. 2010, 543): sowohl Über- und Unterernährung schwangerer Frauen haben damit die gleiche pathogene Auswirkung für die Nachkommen, und es ist nicht klar, ob und wie epigenetische Mechanismen daran beteiligt sind. Dennoch bekräftigen die bisher aufgezeigten Erkenntnisse die hier verfolgte Grundargumentation, wonach die Entwicklung des Phänotyps nicht allein einem genetischen Bauplan oder Programm geschuldet ist. Beginnend mit der Blastozyste greift die Umgebung in den Organismus ein und ist im

⁶⁴ Dennoch geht aus der Studie kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem Aktivitätsmuster dieses Gens und den genannten Krankheiten hervor.

Stande, den Aktivitätszustand von Genen im Reifeprozess dauerhaft (über sich teilende Zellen) festzulegen und auch in voll entwickelten Geweben (in teilungsunfähigen Zellen) abzuändern. Man darf gespannt sein, welche Erkenntnisse über die environmentale Modifizierbarkeit des Epigenoms und deren Konsequenzen für den Phänotyp durch künftige Studien noch erbracht werden.

Zusammen betrachtet handelt es sich bei den während des gesamten Lebensverlaufs feststellbaren epigenetischen Modifikationen durch kurz oder länger anhaltende Umwelteinflüsse um „Kontext-abhängige epigenetische Veränderungen“, die im Anschluss Auswirkungen auf die phänotypische Entwicklung einzelner Merkmale zeitigen können. Diese sind von „Keimbahn-abhängigen epigenetischen Veränderungen“ zu unterscheiden, worin eine umweltinduzierte epigenetische Modifikation an die Nachfahren weitervererbt wird und bei diesen auch unter Abwesenheit des ursprünglichen Umwelteinflusses phänotypisch zum Ausdruck kommt (Crews 2010, 394; Crews et al. 2012). Wie die Benennung bereits nahe legt, bedarf eine Vererbung umweltinduzierter Veränderungen des Epigenoms einer Übertragung über die Keimzellen an die Nachfolgegeneration. Umwelteinflüsse, die das Epigenom beeinflussen und denen sowohl Eltern und Kinder persistent ausgesetzt sind, gelten nicht als Auslöser epigenetischer Vererbung (Skinner 2011, 839), sondern dürfen als ein Teil der exogenen Vererbungsinstanzen gewertet werden, wie sie im Kapitel 4.3 angeführt worden sind.

Damit umweltinduzierte Epimutationen für eine zusätzliche Quelle evolutionärer Variation sorgen können, müssen sie in den Ei- oder Samenzellen stattfinden und über diese weitergegeben werden. Jedoch teilen sich Keimzellen nur aus spezialisierten Zellen in den dafür vorgesehenen Organen und sind von den restlichen Zellen (den „Somazellen“) abgeschottet, womit auch Einflüsse aus der organismischen Umgebung auf das (Epi-)Genom erschwert werden (Alberts 2005, 706).⁶⁵ Dennoch

⁶⁵ Die räumliche Separierung der Keimzellen von somatischen Zellen erklärt auch, warum Keimzellen die Integrität ihres Genoms stringenter aufrecht erhalten als somatische Zellen, d.h. genetische Mutationen in ersteren seltener auftreten als in zweiteren (McCarrey 2012, 11).

Die funktionale Trennung von Keim- und Somazellen wird auch als „Weissmann-Barriere“ bezeichnet und gilt als zentrales Argument gegen die lamarcksche These der genetischen Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften (Jablonka/Lamb 2005, 17f; Köstler 1971, 31). Aus einer gen-zen-

weiß man mittlerweile, dass nicht nur die somatischen Stammzellen im frühkindlichen Entwicklungsstadium, sondern auch die Keimzellen-Vorläufer kritische Zeitfenster besitzen, die sie für Umwelteinflüsse empfindlich machen (Paulsen 2009, 83; McCarrey 2012, 14).

Wenig überraschend liegen für das Phänomen der Vererbung umweltinduzierter Epimutationen weitaus mehr Beobachtungen aus der Pflanzen- und Tierwelt vor, als beim Menschen (Cavalli/Paro 1998; Lolle et al. 2005; Rassoulzadegan et al. 2006; Crews et al. 2007; Crews et al. 2012; Nätt et al. 2009). Im Gegensatz zu Modellorganismen sind an Menschen aufgrund der langsamen Generationenfolge, der genetischen Heterogenität, diverser unzureichend vorhandener Basisdaten u.v.m. repräsentative Untersuchungen äußerst schwer durchzuführen (Paulsen 2009, 87). Dennoch ist es aufgrund ihres basalen Charakters wahrscheinlich, dass die Vererbung von ursprünglich durch Umwelten herbeigeführter epigenetischer Veränderungen auch beim Menschen auftreten können (Asendorpf 2010, 61). Der bekannteste Hinweis darauf stammt von Bygren et al. (2001 z.n. Asendorpf 2010, 61; Kaati et al. 2007), worin Ernährungsbedingungen, die Großeltern im Alter von 10 Jahren vorfanden, mit der Lebensdauer der Enkelgeneration in Zusammenhang gebracht wurden. Anhand von gut dokumentierten Ernteerträgen in einem schwedischen Dorf fanden die AutorInnen heraus, dass Kinder und Enkelkinder eine kürzere Lebensdauer hatten, wenn ihre Väter in ertragreichen Jahren aufgewachsen sind. Die frühere Sterblichkeit wurde ihrerseits auf veränderte epigenetische Modifikationen der Geschlechtschromosomen in den Keimzellen zurückgeführt, welche die Väter im vorpubertären Alter ausbildeten (Asendorpf 2010, 61; Pembrey et al. 2006). Einen ähnlichen Vererbungsmechanismus legt auch eine Studie aus Großbritannien nahe, worin der Body Mass Index (entspricht dem Ergebnis aus Gewicht/Körpergröße²) von Söhnen mit dem frühen Zigarettenkonsum ihrer Väter korreliert wurde. Männer, die schon vor der vollständigen Reife ihrer Samenzellen (d.h. vor dem Alter von 11 Jahren) zu rauchen begannen, hatten überdurchschnittlich oft Söhne - jedoch nicht

tristischen Sicht kann sogar postuliert werden, dass die Vielfalt an somatischen Zellen und folglich ganze Phänotypen nur allein dem Ziel des Überlebens und der Verbreitung der Keimzellen dienen (Alberts et al. 2005, 704).

Töchter - mit Übergewicht (ebd.). Ob es sich bei diesen Beobachtungen tatsächlich um Keimbahn-abhängige epigenetische Veränderungen handelt, oder um Kontext-abhängige epigenetische Veränderungen durch dauerhaft persistente andere Umwelten, ist aber leider noch immer nicht geklärt (Ebrahim 2012, 1).

Die Vererbbarkeit „erworbener“ Umweltverhältnisse durch die Übertragung epigenetischer Genom-Markierungen über die Keimzellen wird derzeit viel diskutiert (Stansfield 2011; Whitelaw 2006), ist aber für das Anliegen dieser Arbeit nicht von vorrangiger Bedeutung. Wie im letzten Kapitel gezeigt wurde, ist ohnehin von einer Vielfalt an präexistenten Vererbungsinstanzen auszugehen, die dem Dasein und Sosein gegenwärtig existierender Individuen zwingend vorausgehen. Wesentlich ist, dass wir bereits mit imprintierten Genen zur Welt kommen und dass auch unser gesamter Entwicklungsverlauf durch eine fortlaufende epigenetische Kontrolle der Gen-Aktivität begleitet ist. Das noch junge Fachgebiet der Epigenetik hat zu einem nicht-deterministischen Verständnis unserer genetischen Ursächlichkeit beigetragen und lieferte auch Beweise, dass die Entwicklungsgänge unserer phänotypischen Variation nicht nur zufällig, sondern auch durch konkrete Umwelteinflüsse angebahnt sein können. Bemerkenswert ist, dass es sich bei den festgestellten Einflüssen vorrangig um Bedingungen und technische Artefakte handelt, die in und durch die vorherrschenden sozialen Kontexte geschaffen wurden. Von diesen Faktoren ist wiederum auffällig häufig ein schädlicher Einfluss festgestellt worden. Dies legt nahe, dass zugleich die Forschungsausrichtung der Epigenetik durch den sozialen Kontext bestimmt wird (d.h. z.B. dem Druck auf die medizinische und wirtschaftliche Verwertbarkeit ihrer Ergebnisse) und/oder dass der soziale Kontext vielfach Produkte hervorbringt, die einer gesunden - wenn man so will „natürlichen“ - Entwicklung zuwider laufen. Welche langfristigen und möglicherweise transgenerationalen Folgen, die Spuren, die die Umwelt in kritischen Zeitfenstern oder permanent in der Gen-Aktivität einzelner Zellen hinterlässt, für Individuen haben können, werden künftige Studien zeigen.

4.4.4 Schlussfolgerungen hinsichtlich der Natur-Kultur-Problematik

In Tierexperimenten wurde auch soziales Verhalten explizit als Explanans und Explanandum epigenetisch bedingter Merkmalsvariabilität ins Auge gefasst. So wurde nachgewiesen, dass eine Konditionierung durch Ängste (Miller/Sweatt 2007) oder durch mütterliche Fürsorge (Meaney/Szyf 2005) zu dauerhaften Veränderungen der Genexpressionsmuster im Gehirn von Ratten führt. In der erstgenannten Studie wurden ausgewachsene Ratten durch Stromstöße in einem besonderen Käfig dazu gebracht, fortlaufend zu erstarren, wenn sie erneut in den Käfig gesetzt werden sollten. Diese Konditionierung hatte in den Nervenzellen (Neuronen) des Hippocampus eine dauerhafte Modifikation in der Methylierung von Genen hervorgerufen, welche bei der Entwicklung der synaptischen Plastizität und des Langzeitgedächtnisses involviert sind. Es wurde hiermit bewiesen, dass durch bzw. mit dem Lernen in sozialen Kontexten auch einzelne Gene vollständig aktiviert bzw. deaktiviert werden können und dass die epigenetischen Methylierungsmuster „eine kausale Rolle bei der langfristigen Speicherung von Gedächtnisinhalten spielen.“ (Asendorpf 2010, 60)

In der Studie von Meaney und Szyf (2005) wurden Ratten verglichen, die sich durch ein über- und unterdurchschnittliches Fürsorgeverhalten, gemessen am Ausmaß des Leckens und Ernährens von Säuglingen, auszeichnen. Vorangegangene Studien (Liu et al. 1997; Francis et al. 1999 z.n. Szyf et al. 2008, 52) ergaben, dass fürsorglich aufgezogene Ratten eine geringere Reaktivität auf Stress gegenüber „nachlässig“ aufgezogenen Ratten zeigen. Auf den ersten Blick ließe sich das Erziehungs- und Stressverhalten auf die genetischen Unterschiede der beiden Linien zurückführen. Ein Austausch der frisch geborenen Abkömmlinge zwischen den Müttern ergab jedoch, dass ihre Reaktivität auf Stress im ausgewachsenen Alter „nicht durch die biologisch genetische Mutter, sondern durch die Fürsorge definiert“ war, der sie als Säuglinge ausgesetzt waren (Szyf et al. 2008, 52⁶⁶). Meaney und Szyf stellten an den adoptierten Rattenlinien jeweils ein anderes Genexpressionsmuster gegenüber jenen Geschwistern fest,

66 „These studies supported an epigenetic mechanism since the fostering mother and not the biological genetic mother defined the stress response of its adult offspring.“

Asendorpf führt demgegenüber an, dass dies zumindest für die „Kinder wenig fürsorglicher Ratten galt, die von fürsorglichen fremden Müttern großgezogen wurden“ (Asendorpf 2010, 58).

die von ihrer leiblichen Mutter aufgezogen wurden. Die mütterliche Fürsorge sorgte in mehr als 100 Genen in den Gehirnzellen für veränderte Methylierungen, welche lebenslang aufrecht blieben (Szyf 2009, 10).

Beide Beispiele festigen zunächst weiter die Annahme, dass DNA-Methylierungsmuster über die gesamte organismische Lebensdauer hinweg stabil, aber dennoch dynamisch und reaktionsfähig in Bezug auf Umwelteinflüsse sind. Immerhin wurden in der ersten Studie noch bei Gehirnzellen voll entwickelter Ratten epigenetische Veränderungen herbeigeführt. In der zweiten Studie konnte hingegen bei den erwachsenen Tieren das (im Säuglingsalter modifizierte) Methylierungsmuster durch Injektion eines Pharmazeutikums rückgängig gemacht werden. Während also die epigenetische Beeinflussung durch nutritionäre Agenzien „von außen“ im embryonalen und frühkindlichen Stadium schon weitgehend bestätigt und akzeptiert ist, bezeugen diese Studien, dass (neben Blutzellen und den anderen genannten Somazellen) Gehirnzellen lebenslang epigenetisch modifiziert werden können (Szyf et al. 2008, 52). Von Yuen et al. (2011) wurde diese langfristige epigenetische Plastizität auch für menschliche Gehirnzellen – und nebenbei auch für Leber- und Nierenzellen – bestätigt.

Darüber hinaus machen diese Tierversuche aber besonders deutlich, dass Physiologie und Verhalten nicht eine kausale Einbahnstraße bilden, die vom Ersteren zum Zweiteren hin verläuft. Es ist gerade diese Ansicht, die den Nature-Ansatz in Opposition zu kulturalistischen Menschenbildern stellt, welche dem Organismus subjektive Handlungsfähigkeit bzw. den Status als handelndes Subjekt einräumen. Verhalten und Handeln wurden in Kapitel 3 als Bewegungen definiert, die ein Organismus in einem gegebenen Beobachtungszeitraum bewusst oder unbewusst vollzieht (Maturana/Varela 2009, 150). Kulturalistische und soziologische Erklärungsansätze gehen idealtypisch davon aus, dass das Verhalten eines Menschen durch ihn selbst bestimmt ist und/oder durch die Beziehungen mit anderen Menschen bestimmt sein kann. Naturalistische Erklärungsansätze nehmen hingegen genuin autonome Gegenstände in den Blick, die unser Handeln beeinflussen bzw. legen Beweise für das Bestimmtein unseres Handelns durch von selbigem unabhängige Prozesse vor.

Unter genauerer Betrachtung darf es als unbestreitbar gelten, dass unser Verhalten erst durch unser Genom ermöglicht und zugleich durch dieses eingeschränkt wird. Ebenso offensichtlich haben Menschen und andere Lebewesen gewisse Entscheidungsfreiheiten und schaffen durch ihr Verhalten auch die unterschiedlichen Verhältnisse, unter welchen sie leben müssen.⁶⁷ Die vorangestellten Tierversuche machen aber besonders deutlich, dass diese Verhältnisse nicht nur unmittelbare Reaktionen im eigenen Verhalten auf der sozialen Ebene zur Folge haben – wie es traditionell von SoziologInnen herausgestellt wird. Die Studien zeigten, dass Angst und Fürsorge im Laufe der Entwicklung eines Individuums zu dauerhaften epigenetischen Modulationen von Nervenzellen führen können. Und diese Veränderungen in den physio-neuralen Gehirnfunktionen haben Auswirkungen auf das zukünftige Verhalten des Individuums, sei es durch veränderte Gedächtnisleistungen als auch des Agierens in Stresssituationen. Verhalten ist somit aus epigenetischer Sicht zugleich „Ursache und Ziel epigenetischer Veränderungen“ (Szyf 2009, 10).

Unter Beibehaltung der Natur-Kultur-Dichotomie könnte nun die These aufgestellt werden, dass wir durch unsere Kultur - d.h. durch unsere mehr oder weniger bewusst getroffenen und realisierten Handlungsentscheidungen - wenn nicht unsere genetische, so doch unsere epigenetische Natur gestalten. Damit sollen weniger die ohnehin hoch artifiziellen medizinisch-technischen Eingriffe in den Phänotyp gemeint sein, sondern es darf ein konstitutiver Beitrag der alltäglichen Lebensführung und des sozialen Kontexts für die Aufrechterhaltung unserer bio-chemo-physischen Integrität insgesamt unterstellt werden. Die Umweltsuszeptibilität des Epigenoms erlaubt in diesem Sinne eine vom Verhalten (der betroffenen Person und auch vom Verhalten Dritter) ausgehende epigenetische Kontrolle über die Gen-Aktivität eines Individuums. Diese Verantwortlichkeit gilt jedenfalls gegenüber sich im perinatalen Entwicklungsstadium befindlichen Kindern, aber auch für die Genexpression in jenen Zellarten von Erwachsenen, von welchen bis dato das Potential einer lebenslänglichen

⁶⁷ Selbst Tiere müssen nicht bloß in Nischen passen, um zu überleben; sie konstruieren mitunter selbst ihrer Nischen, d.h. Nester und Bauten, Nahrungsangebote, Verhaltensmuster, uvm., die von ihren Nachkommen übernommen und reproduziert werden (Laland et al. 2000; Lewontin 2002, 46ff; Stotz 2005a, 135)

Beeinflussbarkeit ihres Epigenoms durch (von Menschen generierte) Umweltfaktoren festgestellt wurde, d.h. Blut-, Leber-, Nieren-, Lungen- und Nervenzellen. Auch in einem physikalischen, genauer thermodynamischen Zusammenhang wurde bereits von einer im Lebensverlauf zunehmenden „top-down“-Kontrolle der phänotypischen Entwicklungsrichtung durch die organismische Gesamteinheit gegenüber der genetischen Kontrolle der Entwicklung „von unten“, gesprochen (Coffman 2006). Zusammen korrespondieren diese Thesen mit Norbert Elias' Annahme des „Umschlags vom Primat der zusammensetzenden Teile zum Primat der (ihnen übergeordneten, Anm.) Organisationsform“ in der Hierarchie der Integrationsstufen (Elias 1987, 249).

Inwieweit diese Form der Selbstdetermination von Menschen zutrifft, kann seitens des Autors nicht beantwortet werden. In einer Zusammenschau der hier vorgelegten Befunde deutet aber vieles darauf hin, dass eine Parität und Abhängigkeit im Zusammenwirken von Genom, Organismus und Umwelt vorherrscht. In Kapitel 4.2 wurde Genom-Umwelt-Interaktivität als Alternative zu einem additiven oder exklusiven Verständnis des Kausaleinflusses beider Faktoren auf unseren Phänotyp angeführt. Unser Dasein und Sosein muss zu Recht als Genom-Umwelt-Interaktion per se verstanden werden, indem wir laufend endogenen und exogenen, natural und kultural erzeugten Bedingungen ausgesetzt sind und uns innerhalb dieses Geflechts „verhalten“ - auch wenn dies für das Vorstellungsvermögen herausfordernd sein mag. In anderen Worten, obwohl wir dem Einfluss von Genom und Umwelt jede Sekunde ausgesetzt sind, können wir zumindest entscheiden, durch welche Umweltfaktoren wir beeinflusst werden. Und da die Umweltbedingungen auf eine Vielzahl von Zellen einwirken und mitunter die Genexpressionsmuster kurzfristig und langfristig verändern können, können wir indirekt auch über die Aktivität von Genen mitentscheiden. Natur und Kultur und Umwelt des Menschen sind aus dieser Sicht nicht trennbar und zugleich auf gegenseitige Kontrolle und Aktivierung angewiesen.

Leider konnten trotz der vielen Beispiele zur langfristigen Kanalisierung phänotypischer Merkmale durch kurz- oder längerwährende Umwelteinflüsse im Zuge der Literaturrecherchen nur wenige Arbeiten ausfindig gemacht werden, die einen sich fort-

laufend realisierenden Signalaustausch zwischen Genom und Umwelt, worin der Phänotyp als ein Zwischenglied (neben Genom, Epigenom, Zelle, äußere Mobilien und Immobilien) simultan (re-)agiert, vollständig nachzeichnen und empirisch verdeutlichen⁶⁸. Dies mag zu einem gewichtigen Teil auch der Komplexität im Zusammenspiel auf der Ebene des zellulären Signalaustauschs und der Genexpression geschuldet sein. Laut schriftlicher Auskunft der renommierten Molekularbiologin Renée Schroeder liegen im Allgemeinen über die raum-zeitliche Abfolge der epigenetischen Kontrolle der Genexpression immer noch zu wenig Daten vor⁶⁹.

Mit den bisherigen Entdeckungen der Epigenetik hat dennoch die interaktive Sichtweise an empirischen Gehalt gewonnen. Jedenfalls mit Blick auf die lebenslängliche Entwicklung kann das Epigenom als „dynamischer Vermittler zwischen Umwelt und Genom“ (Szyf 2009), als „Missing Link“ zwischen endogenen und exogenen Determinanten bezeichnet werden, durch welches der Phänotyp an morphologischer Plastizität und Flexibilität gewinnt. Unsere genetische Natur lässt ein Spektrum an verschiedenen Ausprägungen („Reaktionsnormen“) des Phänotyps offen und die semi-stabilen Expressionsmuster dürften ermöglichen, dass die Umwelt ein und denselben Genotyp in unterschiedliche Entwicklungsbahnen lenken kann (Cremer 2010, 63; Stotz 2005a, 131). Die endgültige Ausformung zu einem bestimmten Entwicklungszeitpunkt einer noch offenen Anzahl von Merkmalen wird aber von der Embryogenese an beginnend erst durch unseren Kontakt mit Artgenossen, diversen Artefakten und naturalen Gegebenheiten und letztlich der Art und Weise, wie wir mit diesen Ressourcen in Beziehung treten, festgelegt.

68 Hormone und andere Botenstoffe der interzellulären Signalkommunikation dürften darin eine zentrale Rolle einnehmen – siehe Kapitel 4.3.2.

69 „...um klare Aussagen zu machen wie Umweltfaktoren (wie Ernährung, UV Strahlen, sonstige Chemikalien oder gar Tatsachen ob Kinder gestillt oder nicht werden (...) sich epigenetisch fixieren und wie lange solche Markierungen von den Zellen behalten werden ist noch nicht genau und lange genug getestet.“ (Persönlicher email-Verkehr mit Frau Prof.in Schroeder am 24. Juni 2012 zum Thema „Genom-Umwelt-Interaktion“)

5. Resümee und Ausblick

Wissenschaften, Massenmedien und Mitmenschen stellen uns täglich Erklärungen unseres Phänotyps zur Verfügung. Sofern im Zuge dieser Mitteilungen keine weiteren Faktoren angegeben werden, unterstellen diese zumindest implizit eine Determination des erklärten Merkmals durch die von ihnen angeführte Ursache. Das DNA-Molekül hat aufgrund seiner Stabilität und Persistenz in der belebten Biosphäre eine herausragende und dominante Stellung unter den uns bekannten Daseinsbedingungen eingenommen. Unser heutiges Verständnis von der Entwicklung und der Evolution des Menschen wurde von der Genetik entscheidend mitgeprägt, wenn nicht revolutioniert. Trotz aller Verantwortlichkeit, die wir uns selbst und unseren Mitmenschen gegenwärtig als Personen - auch gegenüber der Natur - im Alltag zuweisen, hat die Genetik zu dem Bewusstsein beigetragen, dass uns die (uns eigene) Natur immer noch fest im Griff hat. Eine umfassende Abhängigkeit unseres Daseins und Soseins von naturalen, d.h. vom menschlichen Eingriff genuin unabhängigen Faktoren wird heute vor allem den Genen zugestanden.

Die vorliegende Arbeit stellte die Frage nach dem tatsächlichen Einfluss, den Gene und das Genom auf unser Sosein und Dasein ausüben. Insbesondere war mit dieser Frage die Geltung von genetischen Erklärungen des Menschen gemeint, die sich u.a. aus dem Vorhandensein weiterer Erklärungen, d.h. weiteren Angaben von Ursächlichkeiten des Menschen bemessen lässt. In den Kapiteln 4.1 bis 4.4 ist das komplexe Zusammenwirken einer Gesamtheit von Daseinsbedingungen näher beleuchtet worden, wovon Gene zweifelsfrei einen notwendigen Bestandteil ausmachen, aber dennoch für sich genommen nicht hinreichend zur Erklärung vieler unserer Eigenschaften sind. Weder das Dasein des Menschen, noch in unbekannten Ausmaßen sein Sosein kann allein durch sein Genom genügend begründet werden. Dass seitens der Molekularbiologie singulären genetischen Erklärungen von menschlichen Eigenschaften sowie auch der Annahme eines umfassenden Bestimmtheits des Menschen durch Gene (dem Nature-Ansatz) nur bedingte oder begrenzte Geltung eingeräumt wird,

wird alleine durch das Vorliegen der hier verwendeten Fachliteratur bestätigt. Auch wenn selbstkritische Beiträge eher selten in den Fachjournalen zu finden sind, vertreten MolekularbiologInnen nicht einhellig einen genetischen Determinismus. Unter anderem dürfte die fortschreitende Entdeckung und Erforschung zellulärer Regulationsinstanzen des Genoms die Kenntnis gefördert haben, dass die Kausalwirkung von Genen auf unser Erscheinungsbild keine einfache und unmittelbar vorsichgehende ist (vgl. Kap. 4.1). Auch ist in der Literatur ein klarer Trend zur Untersuchung environmentaler Faktoren zu beobachten, die ihrerseits bestimmte Kontrollinstanzen des Genoms beeinflussen können (vgl. Kap. 4.4).

Eine widerspruchsfreie Antwort auf die Frage nach unserer Ursächlichkeit kann zweifelsfrei nur durch einen Verzicht auf den Erklärungswettstreit zwischen dem Nature- und dem Nurture-Ansatz und die Ausarbeitung von alternativen Erklärungsmodellen unseres Phänotyps erreicht werden. Abseits der Erforschung singulärer Einwirkungen auf den menschlichen Phänotyp, wie sie seitens der Einzelwissenschaften vorangetrieben wird, liegt eine gewichtige Herausforderung in der Bestimmung der kausalen Signalwege, die zwischen Genom und Umwelt ausgetauscht werden. Die Epigenetik lieferte bereits Belege, dass soziale Beziehungen und die darin hergestellten Artefakte kurz- und langfristig die Expression einzelner Gene verändern können. In einer zusammenhängenden Betrachtung ist menschliches Handeln nicht nur ein koaktives Resultat verschiedener Realitätsebenen, sondern stets auch kausale Interaktion zwischen diesen Ebenen. Denn wir handeln nie alleine, d.h. ohne einen Körper und außerhalb externer Gegenständlichkeiten; durch unsere Aktivitäten setzen wir beides auch immer in Beziehung und konfrontieren diese Sphären miteinander.

Unter diesem Gesichtspunkt wäre es für die Soziologie und verwandter Disziplinen naheliegend, die Konsequenzialität sozialer Beziehungen und Verhältnisse zu überdenken und auf die zelluläre Physiologie des Menschen hin auszudehnen. Eine vielversprechende Aufgabe für SozialwissenschaftlerInnen wäre es zum Beispiel, das Zustandekommen jener sozialen Kontexte und Artefakte ausreichend darzulegen und zu untersuchen, von welchen bereits bekannt ist, dass sie die Genaktivität beeinflussen

können. Nach bisherigem Kenntnisstand wird dieses Potential zur Veränderung der Genexpression den Nahrungsmitteln (Vitamine, Methionin, Selen), den Beschaffenheiten von Lebens- und Arbeitsräumen (Asbest, Luftpartikel, Chemikalien), diversen Arzneimitteln und Verhaltensgewohnheiten (des betroffenen Individuums sowie jene der Mitmenschen) zugeschrieben. Es ist notwendig daran zu erinnern, dass es sich hierbei allesamt um Bedingungen und technische Artefakte handelt, die in und durch die vorherrschenden sozialen Kontexte geschaffen werden.

Aus einer wissenssoziologischen Perspektive dagegen könnte mittels einer empirischen Medienanalyse erhoben werden, wie und ob sich seit der Entschlüsselung des Genoms im Jahr 2001 ein naturalistisches Menschenbild resp. der Nature-Ansatz - die beide maßgeblich durch genetische Erklärungen einzelner Merkmale des menschlichen Phänotyps gestützt und reproduziert werden - verändert hat. Konkret könnte die Hypothese überprüft werden, ob in der Medienöffentlichkeit deterministische Repräsentationen der genetischen Ursächlichkeit unseres Phänotyps im Verlauf des vergangenen Jahrzehnts angesichts der jüngeren wissenschaftlichen Entwicklungen rückläufig sind. Es würde sich anbieten, genetische Erklärungen menschlicher Eigenschaften in ausgewählten Medien zu zählen und zudem zu erheben, in welchem Ausmaß im Zuge eines Pressebeitrags *environmentale*, d.h. präzise, der molekularen, zellulären und organismischen Ebene extern liegende Ursachen hinzugefügt werden. Neben diesem formalen Kriterium der *Bestimmtheit* öffentlich verbreiteter genetischer Erklärungen könnte darüber hinaus erfasst werden, wie häufig diese in einer verneinten Aussageform auftreten und/oder in Kombination mit ambivalenten Konnotationen geäußert werden. Dieser zusätzliche Modus würde die subjektive *Bewertung* genetischer Kausalzuweisungen seitens der zu Wort kommenden Personen mit berücksichtigen. Zusammen könnten diese Variablen Aufschluss geben, welchen *Geltungsstatus* der Nature-Ansatz bzw. ein in diesem Sinne naturalistisches Menschenbild aktuell in der Medienöffentlichkeit besitzt. Gleichmaßen könnte damit festgestellt werden, ob sich angesichts der innerwissenschaftlichen Weiterentwicklungen der Genetik deterministische Repräsentationen genetischer Ursachen des Menschen in

den Medien verändert haben und somit „Übersetzungsprozesse“ neuen Wissens zwischen Wissenschaft und medialer Öffentlichkeit stattgefunden haben (vgl. Weingart 2003, 113ff).

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zelle, DNA und paarweise Bindung der DNA-Bausteine	29
Abbildung 2: "HOMO PARTITUS"	43
Abbildung 3: Reaktionsnorm Typ I	45
Abbildung 4: Reaktionsnorm Typ II	47
Abbildung 5: Additive Reaktionsnorm des IQ	49
Abbildung 6: Pflanzenexperiment mit sieben genetischen Linien der Gattung Achillea	51
Abbildung 7: Darstellung des Pflanzenexperiments als Reaktionsnorm	52
Abbildung 8: Reaktionsnormen zehn verschiedener Genotypen der Fruchtfliege "Drosophila melanogaster"	53
Abbildung 9: Reaktionsnorm Typ III	54
Abbildung 10: Interaktivität genetischer, neuraler, Verhaltens- und Umwelteinflüsse im Verlauf der organismischen Entwicklung	58
Abbildung 11: Erwartete und tatsächliche Reaktionsnormen der Fehlerquote "dummer" und "schlauer" Rattenlinien unter verschiedenen Zuchtbedingungen	61
Abbildung 12: Reaktionsnormen des Aggressivitätsniveaus von aggressiven und nicht-aggressiven Mäusen unter isolierter und nicht-isolierter Aufzucht	62
Abbildung 13: DNA und ihre Faltung in Chromosomen	87

Glossar

Bestimmtheit (von genetischen Erklärungen):

Stärke der Kausalwirkung der von einer Erklärung angeführten Ursache auf das von ihr erklärte Ereignis. Bemisst sich aus der Anzahl weiterer vorliegender Erklärungen, d.h. Ursachen, die diese für das zu erklärende Ereignis angeben.

Chromatin:

„Komplex aus DNA, Histonen und Nicht-Histonproteinen im Kern einer eukaryotischen Zelle; das Material, aus dem Chromosomen bestehen.“ (Alberts et al. 2005, 868)

Chromosom:

„Lange fadenartige Struktur aus DNA und assoziierten Proteinen; Träger eines Teils oder der gesamten genetischen Information eines Organismus.“ (Alberts et al. 2005, 869)

DNA (Desoxyribonukleinsäure):

Polymer bestehend aus den 4 Basen Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin und einem Zucker-Phosphat-Gerüst (Alberts et al. 2005, 73). „Liegt meistens als Doppelstrang vor und dient als Träger der genetischen Information.“ (ebd., 870) Liegt verteilt auf 46 Chromosomen im Zellkern jeder somatischen Zelle eines Menschen vor.

Eigenschaft, Merkmal:

Unterschied an und zwischen Menschen, der gewöhnlich (d.h. ohne technische Gerätschaften) mittels Sinnesorganen wahrnehmbar ist.

endogen vs. exogen:

Von innen vs. von außen kommend. Das Begriffspaar soll auch Einheiten und

Integrations Ebenen derselben inkludieren, die sich mikroskopisch „am“ und makroskopisch „um“ einen Menschen beobachten lassen.

Epigenom:

Die Gesamtheit der Informationen einer Zelle oder eines Organismus, die für die zeitliche und räumliche Kontrolle der Gen-Aktivität bzw. Genexpression benötigt werden.

Epigenetik:

Zelluläre Mechanismen und Prozesse, welche zeitlich und räumlich die Gen-Aktivität bzw. Genexpression kontrollieren, ohne dabei die DNA-Sequenz zu ändern (Delcuve 2009, 243; Kovalchuk 2008, 1; McVittie 2006b).

Erklärung (genetische):

Aussage, die *ein* Ereignis (bestimmte Gene eines Individuums, Gene im Allgemeinen oder das Genom im Allgemeinen) als Ursache für *ein* in Frage stehendes Ereignis (ein bestimmtes Merkmal, Merkmale im Allgemeinen, bestimmte Menschen oder Menschen im Allgemeinen) heranzieht.

Geltung von (genetischen) Erklärungen:

Besondere Qualität von (genetischen) Erklärungen, die sich aus der Bestimmtheit des von einer Erklärung Besagten und aus dessen Bewertung in einem sozialen Kontext zusammensetzt.

Gen:

„DNA-Abschnitt, der ein bestimmtes erbliches Merkmal eines Organismus bestimmt“ bzw. bestimmen soll. (Alberts et al. 2005, 872) „Gewöhnlich kodiert ein Gen für ein einzelnes Protein (...)“ (ebd.) Die gesamte DNA-Sequenz lässt sich deshalb in Protein-kodierende Abschnitte (Gene) und nicht-Protein-kodierende Abschnitte einteilen.

Genexpression:

„Der Vorgang, über den ein Gen seine Wirkung auf eine Zelle oder einen Organismus ausübt. Im Allgemeinen geschieht dies, indem es die Synthese eines Proteins mit einer charakteristischen Funktion ausübt.“ (Alberts et al. 2005, 873)

Genom:

„Die gesamte genetische Information, die eine Zelle oder ein Organismus in sich trägt.“ (Alberts et al. 2005, 873) Das Genom beinhaltet im hier verstandenen Sinne auch die Information, die in nicht-Protein-kodierenden Regionen der DNA gespeichert ist.

Genotyp:

„Satz von Genen, die eine einzelne Zelle oder ein Organismus in sich trägt.“
(Alberts et al. 2005, 873)

Gewebe:

„Organisierte Zellansammlung mit einer spezifischen Funktion, die einen bestimmten Teil eines Tiers oder einer Pflanze bildet.“ (Alberts et al. 2005, 873)

Erblichkeitsstudien (Heredity Studies):

Auf der statistischen Methode der Varianzanalyse (ANOVA) basierendes Verfahren, um den relativen Einfluss von Genom und Umwelt auf die Varianz (durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert) in der Ausprägung eines quantifizierbaren Merkmals in einer untersuchten Population zu messen.

Handeln, Verhalten:

Aktivitäten und Bewegungen, die ein Organismus in einem gegebenen Beobachtungszeitraum bewusst oder unbewusst vollzieht. (Maturana/Varela 2009, 150)

Histon:

„Mitglied einer Gruppe basischer Proteine, die viel Arginin und Lysin enthalten und in den Chromosomen mit der DNA assoziiert sind.“ (Alberts et al. 2005, 874)

Hormon:

„Chemische Substanz, die von einer Zellgruppe in einem vielzelligen Organismus synthetisiert wird. Sie gelangt über Körperflüssigkeiten zu ihren Zielgeweben, auf die sie eine spezifische Wirkung ausübt.“ (Alberts et al. 2005, 874)

Kovalente Bindung:

„Stabile chemische Bindung zwischen zwei Atomen, die dadurch entsteht, dass sich die beiden Atome ein oder mehrere Elektronenpaare teilen.“ (Alberts et al. 2005, 877)

Merkmal:

siehe Eigenschaft.

Molekül:

„Gruppe von Atomen, die über kovalente Bindungen miteinander verbunden sind.“ (Alberts et al. 2005, 879)

Monomer:

„Kleines Molekül, das mit anderen der gleichen Sorte zu einem größeren Molekül (Polymer) verknüpft werden kann.“ (Alberts et al. 2005, 879)

Organ:

„Körperteil bzw. eine Funktionseinheit aus verschiedenen Geweben“ (Wikipedia 2012a).

Organsystem:

„Funktionell zusammen gehörende Gruppe von Organen“, wie z.B. Verdauungssystem, Herz-Kreislaufsystem, Skelett, Muskulatur, Hormonsystem, Nervensystem, u.a. (Wikipedia 2012b)

Phänotyp:

Erscheinungsbild bzw. Gesamtheit der Merkmale, die ein Mensch aufweist.

Polymer:

„Großes Molekül, das aus vielen kovalent verbundenen identischen oder ähnlichen Einheiten (Monomeren) besteht.“ (Alberts et al. 2005, 882)

Protein:

„Ein lineares Polymer aus Aminosäuren, die in spezifischer Abfolge durch Peptidbindungen verbunden sind. Proteine sind die hauptsächlichen makromolekularen Bestandteile von Zellen.“ (Alberts et al. 2005, 882)

Verhalten:

siehe Handeln.

Zelle:

„Die Grundeinheit, aus der lebende Organismen aufgebaut sind. Sie besteht aus einer wässrigen Lösung organischer Moleküle, die von einer Membran umhüllt ist. Alle Zellen gehen aus bestehenden Zellen hervor, gewöhnlich durch einen Teilungsprozess.“ (Alberts et al. 2005, 888)

Literaturliste

- Access Excellence @ the National Health Museum (1999-2009a): Structure of DNA.
<http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/structure.php>. Download am
02.07.2012.
- Access Excellence @ the National Health Museum (1999-2009b): Chromosome.
<http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/chromosome.php>. Download am
06.05.2012.
- Aguilera, O. et al. (2010): Epigenetics and environment: a complex relationship.
Journal of Applied Physiology 109, 243-251.
- Alberts, B. et al. (2005): *Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie*. Wiley-VCH: Weinheim.
- Asendorpf, J.B. (2007): Entwicklungsgenetik. In: Brandtstädter, J./Lindenberger, U. (Hrsg.): *Entwicklungspsychologie der Lebensspanne* (162-193). Verlag W. Kohlhammer: Stuttgart.
- Asendorpf, J.B. (2010): Das epigenetische Gedächtnis. In: Trollenier, H.-P. et al.: *Brennpunkte der Gedächtnisforschung. Entwicklungs- und pädagogisch-psychologische Perspektiven* (53-65). Hogrefe Verlag: Göttingen.
- Backhaus, K. et al. (2003): *Multivariate Analysemethoden*. Springer: Berlin, Heidelberg.
- Bartelborth, T. (2007): *Erklären. Reihe Grundthemen Philosophie*. Walter de Gruyter: Berlin/New York.
- Bauer, J. (2008): *Das kooperative Gen*. Hoffmann und Campe: Hamburg.
- Berghe, Vanden W. (2012): Epigenetic impact of dietary polyphenols in cancer chemoprevention: Lifelong remodeling of our epigenomes. *Pharmacological Research* 65, 565–576.
- Bernstein, B.E. et al. (2007): The Mammalian Epigenome. *Cell* 128, 669–681.
- Böhme, H. (1996): Vom Cultus zur Kultur(wissenschaft). Zur historischen Semantik des Kulturbegriffs. In: Glaser, R. / Luserke, M. (Hrsg.): *Kulturwissenschaft – Lite-*

- raturwissenschaft. Positionen, Themen, Perspektiven (48-68). Westdeutscher Verlag: Opladen.
- Bollati, V./Baccarelli, A. (2010): Environmental epigenetics. *Heredity* 105, 105–112.
- Boomsma, D. et al. (2002): Classical Twin Studies and Beyond. *Nature Reviews Genetics* 3(11), 872-882.
- Bortz, J./Döring, N. (2006): Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler. Springer Medizin Verlag: Heidelberg.
- Bradbury, J. (2003): Human Epigenome Project – Up and Running. *PloS Biology* 1(3), 316-319.
- Bürglin, T.R. (2006): Genome Analysis and Developmental Biology: The Nematode *Caenorhabditis elegans* as a Model System. In: Neumann-Held, E.M./Rehmann-Sutter C. (eds.): *Genes in Development. Re-Reading the Molecular Paradigm* (15-37). Duke University Press: Durham/London.
- Burian, R.M. (2010): Selection Does Not Operate Primarily on Genes. In: Ayala, F.J./Arp, R.: *Contemporary Debates in Philosophy of Biology* (141-164). Wiley-Blackwell: Chichester.
- Bygren, L.O. et al. (2001): Longevity determined by ancestors' overnutrition during their slow growth period. *Acta Biotheoretica* 49, 53-59.
- Cassirer, E. (1944): *An Essay on Man: An Introduction to a Philosophy of Human Culture*. Yale University Press: New Haven, CT.
- Cavalli, G./Paro, R. (1998): The *Drosophila* Fab-7 chromosomal element conveys epigenetic inheritance during mitosis and meiosis. *Cell* 93, 505-518.
- Christensen, B.C. et al. (2009): Aging and environmental exposures alter tissue-specific DNA methylation dependent upon CpG island context. *PLoS Genetics* 5(8), e1000602. doi:10.1371/journal.pone.0009908. Abgerufen am 14.06.2012.
- Coffman, J.A. (2006): Developmental Ascendancy: From Bottom-up to Top-down Control. *Biological Theory* 1(2), 165–178.
- Costa, F.F. (2008): Non-coding RNAs, epigenetics and complexity. *Gene* 410, 9–17.
- Cremer, T. (2010): Von der Genetik zur Epigenetik und Epigenomforschung. Essay zur Geschichte der Vererbungsforschung und zur Zukunft der prädiktiven Medi-

- zin. Frei verfügbare Version des in Nova Acta Leopoldina, NF 98(361), 87–165 veröffentlichten Originalartikels. http://humangenetik.bio.lmu.de/service/downloads/acta_leopoldina/cremer_novaacta.pdf. Download am 26.05.2012.
- Crews, D. et al. (2007): Transgenerational epigenetic imprints on mate preference. *Proceedings of the National Academy of Sciences - PNAS* 104(14), 5942–5946.
- Crews, D. (2010): Epigenetic modifications of brain and behavior: Theory and practice. *Hormones and Behavior* 59, 393–398.
- Crews, D. et al. (2012): Epigenetic transgenerational inheritance of altered stress responses. *PNAS* 109(23), 9143–9148.
- Dahlhoff, C. et al. (2008): Epigenetik und Ernährung. *Ernährung* 2, 116–124.
- Dawkins, R. (1982): *The Extended Phenotype*. Oxford University Press: New York, NY.
- Delcuve, G.P. et al. (2009): Epigenetic Control. *Journal of Cellular Physiology* 219, 243–250.
- Diamond, M. I. et al. (1990): Transcription factor interactions: selectors of positive or negative regulation from a single DNA element. *Science* 249, 1266–1272.
- Diewald, M. (2010): Zur Bedeutung genetischer Variation für die soziologische Ungleichheitsforschung. *Zeitschrift für Soziologie* 39(1), 4–21.
- Downes, S. M. (2010): Heritability. In: Zalta, E. N. (ed.): *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2010 Edition). <http://plato.stanford.edu/archives/fall2010/entries/heredity/>. Abgerufen am 03.04.2011.
- Ebrahim, S. (2012): Epigenetics: the next big thing. *International Journal of Epidemiology* 41, 1–3.
- Elias, N. (1977): *Über den Prozess der Zivilisation*. Suhrkamp: Frankfurt am Main.
- Elias, N. (1987/1983): *Engagement und Distanzierung. Arbeiten zur Wissenssoziologie I*. Suhrkamp: Frankfurt am Main.
- Elias, N. (1989): *The Symbol Theory: An Introduction*. *Theory, Culture and Society* 6(3), 339–383.
- Ellersdorfer, G. (1998): Epigenetische Netzwerke: Die Emergenz „zellulärer Information“ durch Selbstorganisation (189–210). In: Stockinger et. al.: *Information und*

- Selbstorganisation. Studien Verlag: Innsbruck.
- Esser, H. (1993): Soziologie. Allgemeine Grundlagen. Campus: Frankfurt am Main/New York.
- Firestone, A.J./Chen K. (2009): Controlling Destiny through Chemistry: Small-Molecule Regulators of Cell Fate. *ACS Chemical Biology* 5(1), 15-34.
- Fraga, M.F. et al. (2005): Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *PNAS* 102, 10604-10609.
- Francis, D.D. et al. (1999): Nongenomic transmission across generations in maternal behavior and stress responses in the rat. *Science* 286, 1155-1158.
- Fröhlich, G. (2000): Denken, Sprechen, Wissen als primär symbolische Aktivitäten. Die Symboltheorie bei Norbert Elias (LV-Skriptum).
<http://www.iwp.jku.at/lxe/wt2k/pdf/EliasSymbolTheorie.pdf>. Download am 07.07.2012.
- Gadenne, V. (2008): Wissenschaftsphilosophie der Sozialwissenschaften. Open Courseware Plattform der JKU Linz. <http://oeh.uni-linz.ac.at/upload/media/Wissenschaftsphilosophie.pdf>. Download am 03.01.2012.
- Galton, F. (1874): English men of science: Their nature and nurture. Macmillan: London.
- Gamma, A. (2008): Vom Unsinn der Erblichkeit. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 159, 42–45.
- Garnier, O. et al. (2008): Genomic Imprinting in Plants. *Epigenetics* 3(1), 14-20.
- Gerhards, J./Schäfer, M.S. (2006): Die Herstellung einer öffentlichen Hegemonie. Humangenomforschung in der deutschen und der US-amerikanischen Presse. VS-Verlag: Wiesbaden.
- Gilbert, S. F. (2002): The Genome in it's Ecological Context. Philosophical Perspectives on Interspecies Epigenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, 202–218.
- Gluckman P.D. et al. (2009): Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. *Nature Reviews Endocrinology* 5, 401–408.
- Godfray, H.C.J. (2002): Challenges for taxonomy. The discipline will have to rein-

- vent itself if it is to survive and flourish. *Nature* 417, 17-19.
- Godfrey, K.M. et al. (2007): Epigenetic Mechanisms and the Mismatch Concept of the Developmental Origins of Health and Disease. *Pediatric Research* 61(5/2), 5-10.
- Godfrey, K.M. et al. (2011): Epigenetic Gene Promoter Methylation at Birth Is Associated With Child's Later Adiposity. *Diabetes* 60, 1528–1534.
- Goldberg, A.D. et al. (2007): Epigenetics: A Landscape Takes Shape. *Cell* 128, 635-638.
- Gottesmann, I. I. (1963): Genetic Aspects of Intelligent Behavior. In: Ellis, N.R. (ed.): *Handbook of Mental Deficiency: Psychological Theory and Research* (225-296). McGraw-Hill: New York, NY.
- Gottlieb, G. (1992): Individual development and evolution: The genesis of novel behavior. Oxford University Press: New York, NY.
- Gottlieb, G. (2003): On making behavioural genetics truly developmental. *Human Development* 46, 337-355.
- Gottlieb, G. (2007): Probabilistic epigenesis. *Developmental Science* 10(1), 1–11.
- Graw, J. (2006): *Genetik*. Springer: Berlin/Heidelberg/New York.
- Griesemer, J. (2002): What Is “Epi” about Epigenetics? *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, 97–110.
- Griffith, P.E. (2006): The Fearless Vampire Conservator: Philip Kitcher, Genetic Determinism and the Informational Gene. In: Neumann-Held, E.M./Rehmann-Sutter, C. (eds.): *Genes in development: Rereading the molecular paradigm* (175-198). Duke University Press: Durham/London.
- Griffiths, P.E. (2009): The Distinction Between Innate and Acquired Characteristics. In: Zalta E.D. (ed): *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2009 Edition). <http://plato.stanford.edu/archives/fall2009/entries/innate-acquired/>. Abgerufen am 02.04.2011.
- Haaf, T. (2006): Epigenetische Genomreprogrammierung in der Keimbahn und im frühen Embryo: Implikationen für die Reproduktionsmedizin. *Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology* 3(3), 136-140.

- Habermas, J. (2008): Das Sprachspiel verantwortlicher Urheberschaft. Probleme der Willensfreiheit. In: Janich, P. (Hrsg.): Naturalismus und Menschenbild (15-29). Meiner Verlag: Hamburg.
- Hanson, M. (2012): Early Life Nutrition and Epigenetic Markers. In: Gussler, J./Graham, M.A. (eds.): Pregnancy Nutrition and Later Health Outcomes. Report of the 112th Abbott Nutrition Research Conference (15-22). Abbott Nutrition: Columbus, OH.
- Harder, T./Plagemann, A. (2011): Perinatale Ernährung und Hypertonie. *Klinische Pädiatrie* 223, 1–9.
- He, L./Hannon, G.J. (2004): MicroRNAs: Small RNAs with a big role in gene regulation. *Nature Reviews Genetics* 5, 522-531.
- Heijmans, B.T. (2008): Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *PNAS* 105(44), 17046–17049.
- Hempel, C.G./Oppenheim, P. (1948): Studies in the Logic of Explanation. *Philosophy of Science* 15(2), 135-175.
- Hengstschläger, M. (2012): Die Durchschnittsfalle. Gene – Talente – Chancen. Eco-win: Salzburg.
- Henikoff, S./Grosveld, F. (2008): Welcome to Epigenetics & Chromatin. *Epigenetics & Chromatin* 1, 1.
- Henn, W. (2009): Medizinische und ethische Kategorien genetischer Informationen. In: Hildt E./Kovács, L. (Hrsg.): Was bedeutet genetische Information? (19-30). Walter de Gruyter: Berlin/New York.
- Herrler, A. et al. (2003): Epigenetische Kontrolle der Genaktivität. Grundlagen und neue Erkenntnisse zum Klonen. *Reproduktionsmedizin* 19, 84–92.
- Heschl, A. (1992): Behaviour and the Concept of „Heritability“. Axioms of an Ethiological Refutation. *Acta Biotheoretica* 40, 23-30.
- Hildt, E. (2009): Was ist das Besondere an genetischer Information? In: Hildt E./Kovács, L.(Hrsg.): Was bedeutet genetische Information? (7-18). Walter de Gruyter: Berlin/New York.
- Hood, K.E. (2005): Toward an Integrative Account of the Development of Aggressive

- Behaviour. In: Stoff, D. M., Susman E. J.: *Developmental Psychology of Aggression* (225-251). Cambridge University Press: Cambridge.
- Hughes, K.R./Zubek, J.P. (1956): Effect of Glutamic Acid on the learning ability of bright and dull rats. I. Administration during Infancy. *Canadian Journal of Psychology* 10, 132-138.
- IHGSC - International Human Genome Sequencing Consortium (2001): Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409, 860-921.
- Jablonka, E./Lamb, M.J. (2006): *Evolution in Four Dimensions. Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. MIT Press: Cambridge, MA.
- Janich, P. (2007): Das Bild des Menschen in den Wissenschaften. In: Freese, P. (Hrsg.): *Paderborner Universitätsreden Nr. 104* (3-28). Universität Paderborn: Paderborn.
- Janich, P. (2010): Das Technische in der Kultur. In: Banse, G./Grunwald A. (Hrsg.): *Technik und Kultur. Bedingungs- und Beeinflussungsverhältnisse* (89-102). KIT Scientific Publishing: Karlsruhe.
- Kaati, G. et al. (2007): Transgenerational response to nutrition, early life circumstances and longevity. *European Journal of Human Genetics* 15, 784–790.
- Kaminsky, Z.A. et al. (2009): DNA methylation profiles in monozygotic and dizygotic twins. *Nature Genetics* 41(2), 240-245.
- Keller, E.F. (2000): *The Century of the Gene*. Harvard University Press: Cambridge, MA.
- Keller, E.F. (2008): Nature and the Natural. *BioSocieties* 3, 117–124.
- Keller, E.F. (2010): *The Mirage of a Space between Nature and Nurture*. Duke University Press: Durham/London.
- Köstler, A. (1968): *Das Gespenst in der Maschine*. Fritz Molden Verlag: Wien/München/Zürich.
- Köstler, A. (1971): *Der Krötenküsser. Der Fall des Biologen Paul Kammerer*. Fritz Molden Verlag: Wien/München/Zürich.
- Kovács, L. (2009): Die Be-Deutung der genetischen Information in der Öffentlich-

- keit. In: Hildt E. / Kovács, L. (Hrsg.): Was bedeutet genetische Information? (123-143). Walter de Gruyter: Berlin/New York.
- Kovalchuk, O. (2008): Epigenetic Research Sheds New Light on the Nature of Interactions Between Organisms and Their Environment. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 49, 1-3.
- Kühne, U. (1999): Wissenschaftstheorie. In: Sandkühler, H.J.: Enzyklopädie Philosophie. Vol. 2: O-Z (1778-1791). Felix Meiner Verlag: Hamburg.
- Laland, K. et al. (2000): Niche construction, biological evolution, and cultural change. *Behavioral and Brain Sciences* 23, 131–175.
- Latour, B. (1998): Wir sind nie modern gewesen. Versuch einer symmetrischen Anthropologie. Suhrkamp: Frankfurt am Main.
- Latour, B. (2007): Eine neue Soziologie für eine neue Gesellschaft. Suhrkamp: Frankfurt am Main.
- Lehnen, H. et al. (2010): Epigenetische Aspekte der fetalen und perinatalen Programmierung. Die Epigenetik als Erklärungsmodell für Erkrankungen in der Kindheit und im Erwachsenenalter basierend auf einer intrauterinen Programmierung. *Frauenarzt* 51(6), 542-547.
- Lenz, K. (2002): Makro- und Mikrosoziologie. In: Endruweit, G./Trommsdorff, G. (Hrsg.): Wörterbuch der Soziologie (336-337). Lucius & Lucius: Stuttgart.
- Lewontin, R. (2002): Die Dreifachhelix. Gen, Organismus und Umwelt. Springer: Berlin/Heidelberg/New York.
- Lewontin, R. (2006/1974): The analysis of variance and the analysis of causes. (Reprint). *International Journal of Epidemiology* 35, 520–525.
- Ling, C./Groop, L. (2009): Epigenetics: a molecular link between environmental factors and type 2 diabetes. *Diabetes* 58, 2718–2725.
- Liu, D. et al. (1997): Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 277, 1659-1662.
- Logan, C.A./Johnston, D.T. (2007): Synthesis and Separation in the History of “Nature” and “Nurture“. *Developmental Psychobiology* 49, 758–769.
- Lolle, S.J. et al. (2005): Genome-wide non-mendelian inheritance of extra-genomic

- information in *Arabidopsis*. *Nature* 434, 505-509.
- Luy, M. (2002): Warum Frauen länger leben. Erkenntnisse aus einem Vergleich von Kloster- und Allgemeinbevölkerung. Materialien zur Bevölkerungswissenschaft 106. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung: Wiesbaden.
- Lyssiotis, C. A. et al. (2011): Chemische Kontrolle des Schicksals und Entwicklungspotenzials von Stammzellen. *Angewandte Chemie* 123, 210–256.
- Macdonald, J. (2006): *Feeding Nelson's Navy. The True Story of Food at Sea in the Georgian Era*. Chatham: London.
- Mameli, M. (2005): The inheritance of features. *Biology and Philosophy* 20, 365-399.
- Mameli, M./Bateson P. (2006): Innateness and the sciences. *Biology and Philosophy* 21, 155–188.
- Mattick, J.S. (2007): A new paradigm for developmental biology. *The Journal of Experimental Biology* 210, 1526-1547.
- Maturana, H.R./Varela, F.J. (2009): *Der Baum der Erkenntnis*. Fischer Verlag: Frankfurt am Main.
- McCarrey, J.R. (2012): The epigenome as a target for heritable environmental disruptions of cellular function. *Molecular and Cellular Endocrinology* 354, 9–15.
- McFall-Ngai, M.J. (2002): Unseen Forces: The Influence of Bacteria on Animal Development. *Developmental Biology* 242, 1–14.
- McVittie, B. (2006): Wie gestaltet die Epigenetik das Leben? Epigenome Network of Excellence. <http://epigenome.eu/de/1,3,0>. Abgerufen am 14.06.2012.
- Meaney, M.J. (2001): Nature, Nurture, and the Disunity of Knowledge. *Annals of the New York Academy of Sciences* 935, 50–61.
- Meaney, M.J./Szyf, M. (2005): Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogs in Clinical Neuroscience* 7, 103–123.
- Melo-Martin de, I. (2005): Firing up the nature/nurture controversy: bioethics and genetic determinism. *Journal of Medical Ethics* 31, 526–530.
- Miller, C.A./Sweatt, J.D. (2007): Covalent modification of DNA regulates memory

- formation. *Neuron* 53, 857–869.
- Moore, D.S. (2003): *The Dependent Gene: The Fallacy of Nature vs. Nurture*. Smithsonian Institution Press: Washington, DC.
- Moore, D.S. (2008): Espousing Interactions and Fielding Reactions: Addressing Laypeople's Beliefs About Genetic Determinism. *Philosophical Psychology* 21(3), 331–348.
- Morgan H.D. et al. (1999): Epigenetic inheritance at the agouti locus in the mouse. *Nature Genetics* 23, 314–318.
- Müller-Wille, S. (2008): Zeugung, Entwicklung, Evolution. Neue Perspektiven in der Geschichte der Lebenswissenschaften. (Rezension) N. T. M. Zeitschrift für Geschichte der Wissenschaften 16, 399–404.
- Muth, J./Pollmer, U. (2010): Die Bedeutung der „Küche“ für die Evolution des Menschen. *Züchtungskunde* 82 (1), 40–56.
- Nätt, D. et al. (2009): Inheritance of Acquired Behaviour Adaptations and Brain Gene Expression in Chickens. *PLoS ONE* 4(7), e6405.
- Newman S.A./Müller G.B. (2000): Epigenetic Mechanisms of Character Origination. *Journal of Experimental Zoology* 288, 304–317.
- Nishikimi, M. et. al. (1994): Cloning and chromosomal mapping of the human non-functional gene for L-gulonono-y-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *The Journal of Biological Chemistry* 269(18), 13685–13688.
- Oppenheim, P./Putnam, H. (1958): *The Unity of Science as a Working Hypothesis*. In: Feigl, H.; Scriven M.; Maxwell G.: *Minnesota Studies in the Philosophy of Science*. Volume II (3–36). University of Minnesota Press: Minneapolis, MN.
- Paulsen, M. (2007): Genomic Imprinting in Säugetieren. Das epigenetische Gedächtnis. *Biologie Unserer Zeit* 37(2), 86–92.
- Paulsen, M. (2009): Epigenetische Modifikationen kodieren eine zusätzliche Dimension vererbbarer Informationen. In: Hildt E. / Kovács, L. (Hrsg.): *Was bedeutet genetische Information?* (77–94). Walter de Gruyter: Berlin/New York.
- Pearson, H. (2006): What is a Gene? *Nature* 44, 398–401.

- Pigliucci, M. (2001): Phenotypic plasticity: Beyond nature and nurture. The John Hopkins University Press: Baltimore.
- Pinker, S. (2003): Das unbeschriebene Blatt. Die moderne Leugnung der menschlichen Natur. Berlin Verlag: Berlin.
- Rassoulzadegan, M. et al. (2006): RNA-mediated non-mendelian inheritance of an epigenetic change in the mouse. *Nature* 441, 469-477.
- Ravelli, A.C. et al. (1998): Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 351, 173–177.
- Rheinberger, H.-J. (2008): What Happened to Molecular Biology? *BioSocieties* 3, 303-310.
- Rheinberger, H.-J./Müller-Wille, S. (2009): Vererbung. Geschichte und Kultur eines biologischen Konzepts. Fischer Verlag: Frankfurt am Main.
- Robert, J.S. (2008): The Comparative Biology of Human Nature. *Philosophical Psychology* Vol. 21(3), 425–436.
- Sapienza, C. (2010): Selection Does Operate Primarily on Genes: In Defense of the Gene as the Unit of Selection. In: Ayala, F.J./Arp, R.: *Contemporary Debates in Philosophy of Biology* (127-140). Wiley-Blackwell: Chichester.
- Sarkar, S. (2006): From Genes as Determinants to DNA as Resource: Historical Notes on Development and Genetics. In: Neumann-Held, E.M./Rehmann-Sutter, C. (eds.): *Genes in development: Rereading the molecular paradigm* (77-98). Duke University Press: Durham/London.
- Schmidt, K. (2010): Was ist ein Gen nicht? (Unveröffentlichtes Working Paper). http://www.ruhrunibochum.de/philosophy/mam/ethik/content/was_ist_ein_gen_nicht.pdf. Letzter Download am 16.03.2012.
- Schröder, R. (2011): Die Henne und das Ei. Auf der Suche nach dem Ursprung des Lebens. Residenz Verlag: St. Pölten.
- Sesardic, N. (2005): *Making Sense of Heritability*. Cambridge University Press: Cambridge.
- Skinner, M.K. (2011): Environmental epigenetic transgenerational inheritance and somatic epigenetic mitotic stability. *Epigenetics* 6(7), 838-842.

- Smith, C.A. (1947): The effect of wartime starvation in Holland upon pregnancy and its product. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 53, 599–508.
- Stansfield, W.D. (2011): Aquired Traits Revisited. *The American Biology Teacher* 73(2), 86–89.
- Stotz, K. (2005a): Organismen als Entwicklungssysteme. In: Krohs, U./Toepfer, G.: *Philosophie der Biologie. Eine Einführung* (125-143). Suhrkamp: Frankfurt am Main.
- Stotz, K. (2005b): Geschichte und Positionen der evolutionären Entwicklungsbiologie. In: Krohs, U./Toepfer, G.: *Philosophie der Biologie. Eine Einführung* (338-356). Suhrkamp: Frankfurt am Main.
- Stotz, K. (2006): With ‘Genes’ Like That, Who Needs an Environment? Postgenomics’s Argument for the ‘Ontogeny of Information’. *Philosophy of Science* 73, 905-917.
- Stotz, K. (2007): Reconciling Nature and Nurture in the Study of Behavior. Startseite der Homepage zum NaNu Symposium March 23-25, 2007 Bloomington, IN, USA – <http://nanu.dynalias.org>. Abgerufen am 25.06.2011.
- Stotz, K. (2008): The Ingredients for a Postgenomic Synthesis of Nature and Nurture. *Philosophical Psychology* 21(3), 359-381.
- Szyf, M. et al. (2008): The Social Environment and the Epigenome. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 49, 46-60.
- Szyf, M. (2009): Dynamisches Epigenom als Vermittler zwischen Umwelt und Genom. *Medizinische Genetik* 21, 7–13.
- Tabery, J. (2009): Making Sense of the Nature–Nurture Debate. (Review of Neven Sesardic (2005) *Making Sense of Heritability*) *Biology and Philosophy* 24, 711–723.
- Talens, R.P. et. al. (2012): Epigenetic variation during the adult lifespan: cross-sectional and longitudinal data on monozygotic twin pairs. *Aging Cell*, 1–10.
- Thies, C. (2009): *Einführung in die philosophische Anthropologie*. Wissenschaftliche Buchgesellschaft: Darmstadt.
- Turney, J. (2005): The sociable gene. Finding a working metaphor to describe the

- function of genes in an organism might help to ease public fears and expectations of genomic research. *EMBO Reports* 6(9), 808-810.
- Van Speybroeck, L. et al. (2002): Theories in Early Embryology. Close Connections between Epigenesis, Preformationism, and Self-Organization. *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, 7–49.
- Vowinckel, G. (1991): HOMO SAPIENS SOCIOLOGICUS oder: Der Egoismus der Gene und die List der Kultur. *Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie* 43(3), 520-541.
- Waddington, C.H. (1942): Canalisation of Development and the Inheritance of Acquired Characters. *Nature* 150, 563-564.
- Waddington, C.H. (1957): The Strategy of the Genes. A Discussion of some Aspects of theoretical biology. Allen & Unwin: London.
- Waterland R.A./Jirtle R. L. (2003): Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Molecular and Cell Biology* 23, 5293–5300.
- Watson, J. (1989): *Time Magazine* 20 March 1989.
- Weingart, P. (2003): *Wissenschaftssoziologie*. Transcript Verlag: Bielefeld.
- West, M.J./King, A.P. (1987): Settling Nature and Nurture into an Ontogenetic Niche. *Developmental Psychobiology* 20(5), 549-562.
- West-Eberhard, M.J. (2003): *Developmental plasticity and evolution*. Oxford University Press: Oxford.
- Whitelaw, E./Martin, D.I.K. (2001): Retrotransposons as epigenetic mediators of phenotypic variation in mammals. *Nature Genetics* 27, 361-365.
- Whitelaw, E. (2006): Sins of the fathers, and their fathers. *European Journal of Human Genetics* 14, 131–132.
- Wikipedia (2012a): Eintrag „Organ“. <http://de.wikipedia.org/wiki/Organ>. Abgerufen am 07.09.2012.
- Wikipedia (2012b): Eintrag „Organsystem“. <http://de.wikipedia.org/wiki/Organsystem>. Abgerufen am 07.09.2012.
- Wolpert, L. (2007): Is cell science dangerous? *Journal of Medical Ethics* 33, 345-348.

Willer, S. (2010): 'Epigenesis' in Epigenetics: Scientific Knowledge, Concepts, and Words. In: Barahona, A. et al.: The Hereditary Hourglass. Genetics and Epigenetics from 1868 – 2000 (13–22). (Preprint 392). Max Planck Institute for the History of Science: Berlin. <http://www.mpiwg-berlin.mpg.de/Preprints/P392.PDF>. Download am 04.05.2012.

Yuen, R.K.C. et al. (2011): Extensive epigenetic reprogramming in human somatic tissues between fetus and adult. *Epigenetics & Chromatin* 4(7). doi:10.1186/1756-8935-4-7. <http://www.epigeneticsandchromatin.com/content/4/1/7>. Abgerufen am 22.04.2012.